

Cáceres, 3 - 6 de junio de 1998

An Esp Pediatr 1998;49:417-432.

1 **¿POLIANGEITIS MICROSCÓPICA CON IGA O PURPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH CON ANCAS POSITIVOS?**

L. Espinosa, M.J. Martínez-Débor, R. Merino¹, J. García Consuegra¹, M.L. Picazo²

Servicios de Nefrología, ¹Reumatología, ²Anatomía Patológica. Hospital Infantil La Paz.

Varón de 10 años que refiere un cuadro febril y astenia de 15 días de evolución en agosto de 1995, objetivándose microhematuria y proteinuria no cuantificada con filtrado glomerular normal. Desde entonces brote de exantema maculopapuloso en tronco, cara y palmas que son fugaces, acompañándose ocasionalmente de edema en articulaciones y rigidez que desaparecen espontáneamente. En enero de 1996 acude a nuestro centro por vómitos, febrícula y dolor en articulaciones metacarpofalángicas, rodillas y hombros, con deambulación torpe y dificultad para bajar escaleras. En la exploración destaca un exantema maculopapuloso en tronco muy tenue que desaparece a las pocas horas del ingreso, ligero edema en primeras falanges de los dedos de la mano con dolor a la movilización. En los antecedentes personales destacan 2 episodios de neumonía en 1987 y diagnóstico de asma bronquial extrínseco en 1993. En la analítica presenta anemia microcítica, microhematuria y proteinuria en rango nefrótico, C3 70 mg/dl, C4 12 mg/dl y ANCAS anti MPO(+) 34%. En el EMG datos sugestivos de neuropatía incipiente.

Biopsia renal. GN proliferativa y esclerosante segmentaria y focal con semilunas focales fibrosas y celulares. IFI: IgA++, IgM+, C3+, depósitos granulares finos difusos y generalizados en mesangio y focales en asas capilares.

Evolución. Iniciamos tratamiento con prednisona a 1 mg/kg/día y bolos de ciclofosfamida i.v. (6 mensuales y luego cada 3 meses). La proteinuria disminuyó sin llegar a desaparecer, persistiendo la microhematuria; no hubo cambios en los niveles de C3, con valores de ANCAS entre 18 y 28%, manteniéndose asintomático, excepto con la persistencia de brotes de exantema maculopapuloso de distribución troncular, a veces urticariforme que desaparecían sin tratamiento en pocas horas. En mayo de 97, estando en tratamiento con prednisona en días alternos y ciclofosfamida i.v. trimestral, presenta un cuadro de fiebre, astenia, anemia no hemolítica y una lesión necrotizante en 2 dedos del pie izquierdo, con aumento de la proteinuria y trombocitosis. Iniciamos tratamiento con bolos de esteroides, ciclofosfamida oral y antiagregantes plaquetarios, normalizándose las lesiones del pie y negativizándose la proteinuria, manteniéndose asintomático hasta la actualidad, con cifras de C3 bajas, ANCAS en límite alto de la normalidad sin otras manifestaciones clínicas.

XXV Reunión Nacional de Nefrología Pediátrica

Discusión. La vasculitis en niños es una entidad rara con una alta morbimortalidad con efectos secundarios a los tratamientos muy severos. Planteamos, ¿cuál es la actitud terapéutica para el futuro?, ¿la existencia de IgA cambia la conducta terapéutica y la entidad diagnóstica?, ¿qué parámetros podemos utilizar para adelantarnos a las recaídas?

2 **VASCULITIS EN LA INFANCIA**

C. de Lucas, D. Morales, E. Izquierdo, A.L Fernández, C. Aparicio
Servicio de Nefrología Pediátrica. H.G.U. Gregorio Marañón. Madrid.

La panarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis necrotizante de pequeñas y medianas arterias, excepcional en la infancia y con un espectro clínico muy variado, ya que puede afectar a múltiples órganos, simultáneamente o de forma secuencial. En los últimos años se considera a la poliangeítis microscópica (PAM) como una entidad diferente de la PAN, caracterizándose por la afectación preferente de capilares, arteriolas y vénulas, con manifestaciones que no se dan en la PAN, como la glomerulonefritis necrosante (que suele manifestarse como glomerulonefritis rápidamente evolutiva) y capilaritis pulmonar. Presentamos 3 casos de vasculitis necrotizante seguidos en nuestro servicio con evoluciones muy diferentes.

Caso 1. Varón de 5 años de edad, afecto de síndrome de Down, que debutó con un cuadro febril de 2 meses de evolución, manifestaciones neurológicas transitorias consistentes en parálisis del 6º y 7º par craneales, dificultades en la deglución, parálisis del miembro superior derecho y miembro inferior izquierdo; síndrome nefrótico e HTA severa con miocardiopatía hipertensiva. El estudio inmunológico fue negativo. Hacía un año había presentado una acrodermatitis papulosa en el seno de una hepatitis B. Se realizó biopsia de piel, músculo y nervio (28/2/86) observándose neuropatía y miopatía secundarias a vasculitis. Con el diagnóstico de PAN se inició tratamiento con ciclofosfamida y corticoides con remisión a los pocos meses. No ha vuelto a presentar nuevos brotes y en la actualidad no tiene afectación renal.

Caso 2. Varón de 11 años, remitido a nuestro centro en insuficiencia renal terminal secundaria a HTA maligna, en el seno de una PAN (marcadores hepatitis B negativos). Se practicó biopsia renal (21-1-83) en la que llama la atención una casi total esclerosis glomerular con severa afectación tubulointersticial, que indicaba una nefropatía ya muy evolucionada. Requirió diálisis peritoneal aguda y posteriormente hemodiálisis consiguiéndose un adecuado control de la tensión arterial. Recibió dos trasplantes renales, el primero en junio de 1984 y el segundo en marzo de 1988, que se perdieron por rechazo crónico en

dos años y un año, respectivamente. Siguió en hemodiálisis, sin precisar hipotensores.

Caso 3. Niña de 9 años de edad, con cuadro febril de un mes de evolución, artralgias, mialgias y dolor abdominal, en la que destaca en la analítica una insuficiencia renal moderada con anemia microcítica. En la orina presentaba proteinuria y microhematuria. Se descartaron enfermedades infecciosas y neoplásicas. En el estudio inmunológico destacan unos anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (AN-CA) positivos con sensibilidad antimieloperoxidasa. Ante la sospecha clínica de vasculitis se realiza biopsia renal que confirma el diagnóstico de PAM. Actualmente en tratamiento con prednisona y ciclofosfamida con buena evolución clínica y analítica.

Los dos pacientes afectos de PAN no han presentado más brotes a lo largo de su evolución lo que mejora el pronóstico respecto a los pacientes afectos de PAM, en los cuales las recidivas son frecuentes. Destaca en estos tres casos lo variado de la sintomatología a pesar de tener un sustrato anatomopatológico común, lo cual explica la dificultad en muchos casos de establecer el diagnóstico diferencial incluso entre entidades del mismo grupo.

3

AMILOIDOSIS RENAL SECUNDARIA A ENFERMEDADES REUMATICAS CRONICAS EN LA INFANCIA

I. Calvo, L. Lacruz, J. Román, A. Villanueva, A. Hervás¹, A. Peris¹,
S. Ferrando¹, S. Navarro¹

*Nefrología y Reumatología Pediátrica. Anatomía Patológica.
Hospital «Dr. Peset». Servicio de Pediatría y Anatomía Patológica.
Hospital Clínico. Universidad de Valencia.*

Introducción. La amiloidosis reactiva o secundaria (AA) es una complicación grave y poco frecuente descrita en ciertas enfermedades reumáticas en la edad pediátrica. Así, la incidencia más alta es descrita en la artritis crónica juvenil (ACJ) que se estima entre un 5-10% en Europa y < 1% en USA, seguido de la espondilitis anquilosante juvenil (EAJ) en un 5%. La nefropatía amiloide es la manifestación más grave de la AA, ya que es la principal causa de muerte y exige tratamientos considerados, aunque estos no están bien definidos.

Casuística. Caso 1: Niña que inició a los 18 meses una ACJ forma poliarticular de mala evolución. Con proteinuria progresiva a partir de los 8 años desarrollando un síndrome nefrótico e insuficiencia renal. Confirmándose por biopsia rectal la AA. Durante 18 meses precisó hemodiálisis falleciendo a los 14 años.

Caso 2: Adolescente varón diagnosticado de EAJ a los 12 años, con sacroileítis bilateral grado IV y afectación axial importante, HLA B27+, tratado con MTX a 10 mg/m²/semanal, considerada EAJ de gran actividad. Asociando corticoterapia y salazopirina por distintas recaídas en la evolución. Inicia a los 4 años proteinuria en rango nefrótico y con deterioro de la función renal, precisando HD, confirmándose AA por biopsia grasa abdominal. Tratado con clorambucil 10 mg/día, remite la proteinuria persistiendo insuficiencia renal, efectuándose trasplante renal dos años después.

Caso 3: Adolescente mujer diagnosticada de ACJ poliarticular FR+ a los 12 años, de agresividad en la presentación y evolución. Precisando inicialmente bolos de metilprednisolona seguido de MTX a 10 mg/m²/semanal. Coincidiendo con bajada de corticoterapia presenta recaída de

la enfermedad. Se detecta proteinuria en rango no nefrótico < 0,15 g/24 h, sin IR. La positividad para el rojo congo en la biopsia grasa abdominal confirma el diagnóstico. Se asocia tratamiento con azatioprina sin progresión de la nefropatía hasta el momento actual.

Comentario. Es importante en el seguimiento tanto de la ACJ como la EAJ el tener en cuenta la AA como complicación que marcará el pronóstico de la enfermedad. Es por lo que deberá realizarse bimensualmente controles urinarios y de funcionalidad renal, lo que permitirá la detección precoz de la AA y con ello la introducción precoz de terapia inmunosupresora con lo que se conseguirá disminuir la mortalidad de esta enfermedad.

4

MANIFESTACIONES RENALES DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET EN LA INFANCIA

I. Calvo, L. Lacruz, R. Hernández

*Nefrología y Reumatología Pediátrica. Hospital «Dr. Peset».
Universidad de Valencia.*

Introducción. La enfermedad de Behçet (EB) es una vasculitis sistémica frecuentemente diagnosticada en la edad adulta, que se define por la asociación de aftas bucales recurrentes y al menos dos de los siguientes criterios: lesiones genitales recurrentes, oculares, cutáneas y la positividad de un test de hipersensibilidad cutánea (criterios del Grupo de Estudio Internacional de la EB, 1990). La afectación renal ha sido escasamente descrita en la literatura, a pesar de tratarse de una enfermedad sistémica.

Objetivo. Valorar la prevalencia y las manifestaciones de la afectación renal en nuestros pacientes pediátricos con EB.

Material y método. Se estudian los pacientes con edades < 15 años controlados por EB en la unidad de reumatología pediátrica, seleccionando aquéllos que presentan afectación renal y describiendo en ellos las manifestaciones clínicas presentadas.

Resultados. De los 30 pacientes pediátricos controlados por EB, 16 presentan una EB completa. De ellos, 5 pacientes (3 niñas y 2 niños) presentan manifestaciones renales, lo que supone un 31,2%. La microhematuria (5-20 hematíes/campo) es la manifestación más frecuente, encontrándola en los 5 niños; uno de ellos presentaba, además, proteinuria en rango no nefrótico. En estos pacientes encontramos una mayor prevalencia de afectación ocular, articular, abdominal y neurológica que en aquéllos sin afectación renal, al igual que del HLA B5 o B51 (80% frente a 54,5%).

Comentario. La afectación renal más frecuentemente descrita en la EB es la presencia de amiloidosis y/o glomerulonefritis. A pesar de ello nuestros resultados coinciden con otros trabajos publicados al concluir que la hematuria microscópica y/o proteinuria asintomáticas son un hallazgo frecuente en pacientes con EB. En nuestra serie pediátrica destacamos una mayor prevalencia de las manifestaciones severas de la EB en el grupo de pacientes que presenta afectación renal respecto a aquéllos que no la presentan, pudiendo asociar dicha afectación con una mayor agresividad de esta enfermedad.

5

NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA Y UVEITIS EN DOS HERMANAS GEMELAS

O. Mur, G. de la Mata, M.J. Martínez Débora¹, L. Espinosa¹, L. Picazo²

La nefritis tubulointersticial (NTI) constituye una entidad anatomopatológica de múltiples etiologías, caracterizada por alteraciones inflamatorias que afectan, sobre todo al intersticio y los túbulos del riñón. El 90% de las NTI tiene causa conocida y su diagnóstico precoz las hace potencialmente reversibles. Existen múltiples mecanismos patogénicos: infecciosos, inmunológicos por alteración de la inmunidad humoral y celular, neoplásicos, metabólicos, tóxicos e idiopáticos. La asociación de NTI y uveítis fue descrita por Dobrin y cols. en 1975. El cuadro clínico incluye fatiga, anorexia, vómitos, fiebre, anemia, aumento de la VSG e hipergammaglobulinemia, con signos de disfunción tubular, a los que se asocia una insuficiencia renal con uveítis que puede ser tardía.

Caso nº 1. Niña de 10 años que en febrero de 1996 presenta fiebre de más de 1 mes de evolución tratada con paracetamol, astenia, anorexia y pérdida de peso. En la exploración destaca discreta palidez mucocutánea con tensión arterial (TA) normal. En la analítica: VSG 101 mm, PCR 51 mg/L, ferropenia sin anemia, Cr 1,3 mg/dl, FGE 62 ml/min/1,73 m² con glucosuria, proteinuria no nefrótica y déficit de la capacidad de concentración, β -microglobulina 40,3 nmol/d, ANA (-), C3 124 mg/dl, GOT 192 U/l, GPT 434 U/l. Ecografía renal: aumento de la ecogenicidad bilateral. Al mes de evolución sin tratamiento el FG se ha normalizado, así como las transaminasas y las otras anomalías urinarias. Tres meses después presenta enrojecimiento ocular bilateral siendo diagnosticada de uveítis anterior, tratada con corticoides tópicos durante 4 semanas, con buena evolución y encontrándose actualmente asintomática.

Caso nº 2. Niña de 11 años gemela de la anterior que en setiembre 1997 consulta por fiebre de 26 días de evolución tratada con paracetamol, había sido diagnosticada de foco ORL tratada con eritromicina y posteriormente de ITU tratada con cefuroxima sin mejoría. Presentaba astenia, anorexia con TA normal y palidez mucocutánea. Analítica: VSG 119 mm, PCR 63 mg/dl, Cr 1,7 mg/dl, FGE 39 ml/min/1,73 m², glucosuria y proteinuria (1,2 g/día). Los estudios bacteriológicos fueron negativos. En la ecografía renal hiperecogenicidad bilateral. En la biopsia renal: nefropatía tubulointersticial con infiltrados inflamatorios de linfocitos, polimorfonucleares y algunos inmunoblastos. Se inició tratamiento con prednisona a 2 mg/kg/d durante 1 mes disminuyendo progresivamente hasta suspender a los 2 meses. Las alteraciones bioquímicas se normalizaron al mes y medio. En diciembre de 1997 comienza con alteraciones oculares siendo diagnosticada de uveítis en ojo izquierdo tratada con corticoides tópicos y en febrero de 1998 uveítis del ojo derecho.

Conclusiones. La existencia de un cuadro clínico similar en las 2 hermanas con la misma evolución y con 1 año de diferencia hablaría a favor de una predisposición genética. La NTI 2ª a drogas es difícil de diferenciar, aunque no ha habido infiltrado eosinófilo en la biopsia y la fiebre probablemente sea un síntoma de presentación del cuadro. Es cuestionable la utilidad del tratamiento con corticoides, ya que la evolución del primer caso fue la misma sin tratamiento y en el segundo caso no evitaron la aparición de uveítis.

6 SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO EN UNA

SERIE DE 28 CASOS

E. Montero, C. Hernández, M.J. Cilleruelo, S. Calleja, J. Vara, R. Muley
*Sección de Nefrología Infantil. Departamento de Pediatría.
Hospital «Doce de Octubre». Madrid.*

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una de las causas más frecuentes de fallo renal agudo en la infancia. Se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombopenia e insuficiencia renal aguda (IRA). El pronóstico ha mejorado en los últimos años gracias al diagnóstico precoz y al desarrollo de técnicas de depuración extrarrenal. Presentamos una serie de niños diagnosticados de SHU en nuestro hospital entre los años 1981 y 1997 y analizamos su evolución a largo plazo.

Resultados. Se incluyeron un total de 28 niños. De ellos un 39% eran varones y un 60,7% mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 3,2 años (rango 1 mes-9 años). Un 82% de los casos debutó entre los meses de julio y octubre con un pico máximo en agosto. El 89% presentó pródromo diarreico. En ninguno de ellos se aisló *E. coli* 0157H7.

Fase Aguda: Presentaron oligoanuria 23 pacientes (82%) y en 11 de ellos la anuria fue superior a 8 días. Todos ellos requirieron diálisis peritoneal (DP). Se objetivó hipertensión arterial (HTA) en 7 (25%), precisando DP en 70% de ellos. En la analítica inicial 11 casos (35%) mostraron leucocitosis superior a 15.000 y en todos fue necesaria la DP. En 4 pacientes con evolución tórpida se realizó biopsia renal observándose en todos ellos esclerosis glomerular, fibrosis intersticial, atrofia tubular y engrosamiento de paredes arteriolares.

Evolución. Diecinueve pacientes (68%) están actualmente con función renal normal. Cuatro casos (14%) muestran hematuria y/o proteinuria persistente, uno de ellos desarrolló proteinuria a los 10 años siendo previamente negativa; estos 4 niños requirieron DP y 3 de ellos tuvieron leucocitosis al inicio. Dos pacientes (7,2%) están en insuficiencia renal crónica (IRC), ambos precisaron DP. Otro niño que debutó con leucocitosis, HTA y anuria prolongada, se encuentra en insuficiencia renal terminal. Han precisado trasplante renal dos pacientes (7,2%), ambos debutaron con anuria e HTA. Ningún paciente ha fallecido.

Comentarios. En nuestra serie se confirma el mal pronóstico del síndrome hemolítico urémico asociado a leucocitosis, HTA y oligoanuria prolongada. Consideramos necesario el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, dado que existe la posibilidad de desarrollar alteraciones de la función renal tras períodos prolongados de normalidad.

7 HISTOCOMPATIBILIDAD Y NEFROPATÍA DE SCHÖNLEIN HENOCH (NSH)

R. Mulev, J. Martínez, J. Vara, M.A. Cilleruelo, S. Calleja,
C. Hernández, E. Montero, A. Arnaiz

*Sección de Nefrología (Departamento de Pediatría). Servicio de Inmunología.
Hospital «Doce de Octubre». Madrid.*

La púrpura de Schönlein Henoch (PSH), es una enfermedad multisistémica y de causa desconocida, siendo la manifestación renal la más importante respecto a la evolución y al pronóstico.

El sistema HLA (antígeno leucocitario humano) es el complejo principal de histocompatibilidad humana, constituyendo un importan-

te regulador de las respuestas inmunológicas humoral y celular. Existen diversos estudios que demuestran la asociación de la nefropatía por IgA, de características similares a la NSH, con marcadores HLA.

Objetivo. Analizar los posibles factores de susceptibilidad HLA en la PSH y en la NSH, determinándose los antígenos de clase I (A, B y C) y los de clase II (DR y DQ) en 54 pacientes afectados de PSH, clasificados en dos grupos (27 con nefropatía y otros 27 sin ella), y en 450 individuos sanos no relacionados. Además, los pacientes con nefropatía se subdividieron en dos subgrupos: 10 con afectación renal severa (proteinuria > 1 g/día, síndrome nefrótico o síndrome nefrítico) y 17 con afectación renal leve (hematuria y/o proteinuria < 1 g/día).

Resultados. A) Con respecto a los antígenos de clase I: se ha observado una importante asociación de los antígenos A3 (42% vs 19% en controles; $p = 0,009$) y B51 (31% vs 13% en controles; $p = 0,015$) en los pacientes con afectación renal. El B51, además, se asociaba significativamente con la nefropatía severa (67% vs 11%; $p = 0,015$). No hemos encontrado asociación con B35 ni B12, como está descrita en la nefropatía IgA. B) Con respecto a los antígenos de clase II: un incremento en la frecuencia del antígeno DR4 (33% vs 15% en controles; $p = 0,013$), en el grupo total de enfermos, debido principalmente a los pacientes sin afectación renal (42% vs 15% en controles; $p = 0,0033$). El antígeno DQ3, en desequilibrio de ligamento con DR4, se encontraba también aumentado (60% grupo total vs 40% en controles; $p = 0,024$) y también a expensas del grupo sin afectación renal (69% vs 40% en controles; $p = 0,017$).

Conclusiones: 1. El antígeno HLA DR4 posiblemente juegue un papel en la patogenia de la enfermedad. 2. La aparición de un incremento significativo de A3 y B51, en los enfermos con afectación renal, y de DR4 y DQ3, en el grupo con ausencia de nefropatía, podría reflejar la heterogeneidad patoetiológica de esta enfermedad. 3. El antígeno B51, por sí solo, puede tener una implicación determinante respecto a la severidad de la afectación renal.

8 **CORRELACION ENTRE LOS DEPOSITOS VASCULARES DE IGA EN PIEL SANA Y LAS ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES CON PURPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH**

M. Esquerda, Ll. Callís, D. García-Patos¹, A. Parareda, Ll. Delgado, L. Sanz, A. Vila, A. Pi

Servicio de Nefrología, Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Servicio de Dermatología, Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción. El síndrome de Schönlein-Henoch es un proceso sistémico caracterizado por una vasculitis sistémica mediada por IgA que afecta pequeños vasos de la piel, tracto GI, articulaciones y riñón.

Material y métodos. Estudiamos la presencia de depósitos de IgA en piel sana en 10 pacientes (7 niños y 3 niñas) con alteración renal por Schönlein-Henoch. Todos ellos presentan afectación renal inicial en mayor o menor grado, y se ha definido la lesión renal significativa como persistencia de proteinuria en rango nefrótico, insuficiencia renal o presencia de biopsia renal con grave afectación (semilunas).

Resultados. La edad media del primer brote fue de 8,8 años (SD= 3,15; Rango = 4-14). El tiempo medio de evolución entre el primer brote y la biopsia cutánea fue de 15 meses (SD = 18,6; rango= 1-48 meses). De todos los pacientes, un 60 % presentaba afectación

renal significativa en el momento de la realización de la biopsia cutánea. A todos ellos se practicó biopsia cutánea mostrando depósitos de IgA en un 70% de los casos. Los pacientes con afectación renal significativa presentaban una mayor proporción de biopsias cutáneas patológicas (5 pacientes de un total de 6) respecto a los que no presentaban afectación renal (2 pacientes de un total de 4), si bien no se hallaron significaciones, probablemente por el bajo número de pacientes.

Conclusiones: 1. Se evidencia la presencia de depósitos de IgA sin presencia de brote activo. 2. Encontramos una tendencia a hallar depósitos de IgA en pacientes con afectación renal más grave.

9 **IMPORTANCIA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA DE LA NEFROPATIA LUPICA (NL) EN LA EDAD PEDIATRICA**

S. Mendizábal, I. Zamora, J. Simón.

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital «La Fe». Valencia.

El objetivo de nuestra presentación es valorar cuantitativa y cualitativamente la NL, dentro de la nefrología en la edad pediátrica.

Entre 1976 y 1998, hemos diagnosticado 16 casos de NL, a una edad de media de 11,3 años (5,7-14,3). El diagnóstico fue inmediato en todos menos en 3, en los que fue diferido entre 1,8-2,1 años por diagnósticos previos de artritis reumatoide, síndrome nefrótico corticorresistente y anemia hemolítica autoinmune. Se realizó biopsia renal en 14 casos, con diagnóstico (clasificación OMS) de 2 tipo II, 5 tipo III y 7 tipo IV. Los tratamientos han variado según el año del diagnóstico y la histología, con un mejor control de la enfermedad desde 1992 en que se inició tratamiento con CFM en bolus i.v.

De los 16 casos, 4 han fallecido (3 hemorragias pulmonares y 1 por crisis HTA), en dos casos dentro del primer año de evolución y en los otros dos entre el 5º-7º años. Dos casos evolucionaron a la IRT (a los 3,1 y 5,6 años del diagnóstico), estando actualmente trasplantados. Otro, presenta insuficiencia renal (Cr 1,7 mg%), a los 8,5 años de evolución.

La NL representa un 4,1% de las glomerulonefritis (GN) biopsiadas entre 1993-1997 en nuestro Servicio; frecuencia semejante a la del Registro Nacional de GN en niños: 5,2% (1987-1995). No obstante, es la segunda causa (35%) de las GN secundarias. Sólo un paciente, de los 190 incluidos en nuestro programa de IRT, lo fue por NL.

Conclusiones: 1. La NL es una enfermedad grave con alta mortalidad y evolución a la IRT, si bien su incidencia en la edad pediátrica es escasa, siendo mínima su contribución a la situación de IRT. 2. Los tratamientos más agresivos parecen mejorar el control de la enfermedad a corto plazo, si bien su eficacia a medio/largo plazo queda por establecer.

10 **NEFROPATIA LUPICA EN LA INFANCIA: REVISION DE NUEVE CASOS**

C. Aparicio, C. de Lucas, A. Luque, D. Morales, E. Izquierdo
Servicio de Nefrología Pediátrica. H.G.U. Gregorio Marañón. Madrid.

La nefropatía lúpica es infrecuente en la infancia. El debut suele ser a partir de los 10 años de edad, siendo excepcional en menores,

de 5 años. En niños, la incidencia en varones es mayor que en adultos pero sigue predominando en las niñas. Un 25% de los casos pediátricos tienen relación familiar; en los adultos esta incidencia disminuye al 5%. La participación renal al inicio se encuentra en el 82% de los casos, siendo la manifestación más frecuente la proteinuria; el 50% presentan glomerulonefritis tipo IV según la clasificación de la OMS. Aunque el pronóstico de la enfermedad en los niños ha mejorado en los últimos años, la morbilidad sigue siendo alta, fundamentalmente debida a procesos infecciosos y complicaciones extrarrenales del lupus (principalmente neurológicas). En nuestro servicio hemos seguido 9 pacientes pediátricos afectados de LES.

De los 9 pacientes 3 eran varones y 6 mujeres (V/M: 1/2). La edad media de presentación fue de 8 años y 7 meses, destaca el debut a los 15 meses de un paciente.

Las manifestaciones iniciales fueron: fiebre 6 (67%); sintomatología general (pérdida de peso, dolor abdominal, astenia y anorexia) 7 (78%); afectación cutánea 5 (55,5%); afectación articular 4 (44,5%); afectación renal 7 (78%), de ellos tuvieron proteinuria 7 (78%) que fue en rango nefrótico en 4 (44,5%), hematuria 7 (78%), I. renal 5 (55,5%), HTA 3 (33,3%); anemia 4 (44,5%); otras manifestaciones: neumonía y derrame pleural 1 (11%), hepatopatía 1 (11%), acidosis tubular tipo IV 1 (11%), hemorragia pulmonar 1 (11%), encefalopatía lúpica 1 (11%). Biopsias renales (según clasificación de la OMS): clase II, 1 (11%); clase III 1 (11%), Clase IV, 5 (55,5%), clase V, 2 (22%).

Durante el tiempo de evolución y seguimiento: 4 se encuentran con función renal normal, uno de ellos sigue control actual tras 10 años de seguimiento (los 3 restantes son seguidos en otros servicios siendo su última revisión a los 6, 8 y 11 años de evolución); I. renal moderada en un paciente a los 10 años de evolución; 4 han precisado hemodiálisis al año, 8, 9 y 21 años de evolución, de ellos, 2 han recibido trasplante renal, uno de ellos aún funcionando. Las complicaciones durante su seguimiento: fenómeno de Raynaud 2 (22%), infección por herpes zoster: 2 (22%), leishmaniasis 1 (11%). Han fallecido dos pacientes a los 5 y 12 años del debut, ambos por complicaciones infecciosas (CMV postrasplante y shock séptico en el seno de una osteomielitis estafilocócica). En nuestra serie destaca un paciente con afectación familiar y la asociación con déficit de IgA e IgD en otro paciente.

Conclusiones. Existe predominio de afectación en el sexo femenino, aunque en un porcentaje menor que en otras series. Cuatro pacientes eran menores de 10 años aunque sólo uno menor de 5 años. Sólo hay evidencia de concordancia familiar en un caso (11%); todo ello coincide con los datos epidemiológicos descritos. De los 4 pacientes que tuvieron fracaso renal todos tenían afectación renal tipo IV, lo que indica un mal pronóstico, así como la existencia de anemia al inicio de la enfermedad que presentaban los 4 pacientes. HTA existía en tres pacientes, de ellos dos abocaron en fracaso renal. Sin embargo, el grado de insuficiencia renal en el cuadro inicial no se relaciona con la evolución final. Los dos casos fallecidos han sido por causas infecciosas, existiendo en uno de ellos sólo un leve deterioro de la función renal. El tiempo medio de seguimiento ha sido de 10 años y 9 meses; a los 5 años se evidencia una supervivencia del 88% y a los 10 años del 77%. La supervivencia de la función renal a los 5 años de evolución es del 88%.

11

PREVALENCIA DE HIPERCALCIURIA EN LA ISLA DE LA GOMERA

V. García Nieto, J.S. Melián Santana, A. Ruiz Rabaza, G. Rizo Arregui, T. Marco, A.M. Sosa Alvarez

Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital «Nuestra Señora de la Candelaria», Santa Cruz de Tenerife.

En la isla de Tenerife existe una alta tasa de hipercalcemia idiopática (HI), tanto en niños, como en adultos. Desde hace años hemos observado como los antecesores de muchos de nuestros pacientes pediátricos proceden de la isla de La Gomera.

Pacientes y métodos. Se analizaron los antecedentes familiares y se calculó el cociente entre las concentraciones urinarias de calcio y de creatinina en segunda orina del día en una muestra de 549 niños (4-17 años) (269 V; 280 M) que viven en la isla de La Gomera (G), procedentes de cinco poblaciones de la misma: San Sebastián, Hermigua, Vallehermoso, Chipude-La Dama y Valle Gran Rey. Como grupo control, se estudiaron 100 niños (49 V; 51 M) que acuden a un colegio de Santa Cruz de Tenerife (SC).

Resultados. Se observaron diferencias significativas en los valores de calciuria entre el total de niños de G y SC ($t = 3,53$, $p < 0,05$), a expensas principalmente de dos de las poblaciones estudiadas (Valle Gran Rey y Chipude-La Dama). El valor del percentil 95 en SC fue de 0,20. La prevalencia de HI en SC fue de 3,8% y en G de 16%, oscilando, según poblaciones, entre 10,6% en San Sebastián y 28,4% en Valle Gran Rey. Se observó que el riesgo de presentar HI en los niños que tienen los cuatro abuelos de origen gomero es 2,85 veces superior con respecto a los que no tienen ningún abuelo de dicho origen. Se estudiaron 46 hermanos, presentando hipercalcemia 23 de ellos (50%).

Conclusiones. La hipercalcemia idiopática es un trastorno familiar de herencia dominante. La alta prevalencia encontrada en la isla se explica por razones orográficas, de insularidad y de elevada consanguinidad durante siglos. Es posible que la anomalía genética fuera aportada por los conquistadores castellanos (siglo XV).

12

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FUNCIÓN TUBULAR RENAL EN NIÑOS Y ADULTOS DIAGNOSTICADOS DE HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA

V. García Nieto, B. Siverio, M.J. García Mérida, J. León, L. Manzano, C. Ruiz

Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital «Ntra. Sra. de la Candelaria», Santa Cruz de Tenerife.

Se ha realizado un estudio comparativo de la función tubular renal en niños y adultos con hipercalcemia idiopática (HI), en orden a determinar si algunas de las alteraciones descritas en estos pacientes son primarias o secundarias a las complicaciones de la HI como los propios cálculos renales o la uropatía obstructiva.

Pacientes y controles. Se estudiaron 120 pacientes (67 niños que no tenían el antecedente de haber expulsado cálculos y 53 adultos con urolitiasis) diagnosticados de HI, así como un grupo control (C) constituido por 52 niños y 98 adultos.

Resultados. Tanto los niños como los adultos con HI mostraron una mayor eliminación urinaria de magnesio, ácido úrico y fosfato en relación a C. Asimismo, todos los pacientes con HI presentaron un descenso en la excreción urinaria de amonio en la prueba realizada con fu-

rosemida y un incremento del volumen urinario con respecto a C. En ambas edades, no se observaron diferencias en el aporte de sodio del túbulo proximal al distal analizado tras sobrecarga hiposalina ni en la eliminación urinaria de prostaglandina E2 (UPGE2). Sólo los adultos con HI exhibieron una reducción estadísticamente significativa, en relación a C, de osmolalidad urinaria máxima tras administración de desmopresina (DDAVP) y un descenso en la reabsorción distal de sodio tras la sobrecarga hiposalina. Esos pacientes también mostraron valores significativamente elevados de osmolalidad urinaria mínima y de eliminación urinaria de N-acetil-glucosaminidasa (UNAG).

Conclusiones. Los trastornos de la función tubular renal observados en pacientes con HI están presentes desde la infancia. Algunas de estas alteraciones son progresivas y no relacionadas con las complicaciones de la HI, excepto en el caso de la UNAG. Los pacientes adultos con una pérdida obligada de sodio tubular distal tienen también una mayor pérdida de calcio; estas diferencias pueden explicarse, porque algunos pacientes con HI absorbiva pueden evolucionar hacia un subtipo renal.

13 ESTUDIO DE PARAMETROS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LA CICATRIZ RENAL EN EL NIÑO

B. Bravo¹, D. Barajas¹, J. Pedrero¹, J.M. López², A. Muñoz³

¹Unidad de Nefrología Pediátrica, ²Servicio de Medicina Nuclear, HGE «Virgen de las Nieves». ³Hospital Clínico. Granada.

Objetivo. Valorar el riesgo de asociación con cicatrices renales de diferentes factores clínicos y bioquímicos, a largo plazo, en pacientes con uropatías o infecciones urinarias.

Pacientes y métodos. Durante un período de 17 años (1979-1996), se recogieron, entre otros, datos clínicos, bioquímicos y gammagráficos en 259 niños con sospecha de lesión renal secundaria a uropatía o infección urinaria. A todos los pacientes se les realizó una gammagrafía renal al final del seguimiento ($X \pm DE$: $5,37 \pm 3,58$ años). La gradación de la severidad de la afectación renal según el DMSA se valoró, separadamente para riñón derecho y para riñón izquierdo, según los criterios de Goldraich, con las siguientes variables: edad al diagnóstico, sexo, tipo de uropatía (reflujo vesicoureteral -RVU- IV-V, uropatía obstructiva -UO-), vejiga inestable, vejiga neurógena, infecciones urinarias (ITU) anteriores y posteriores al tratamiento preventivo, creatinina sanguínea (CrS), filtrado glomerular (FG)/talla, y excreción fraccionaria de sodio (EFNa) iniciales, así como con el tiempo de evolución, se ajustó un modelo multivariante, utilizando la técnica de regresión logística, para evaluar el riesgo (odds ratio) de asociación con una gammagrafía renal DMSA final con lesión significativa. Este modelo se probó en los siguientes grupos de pacientes: grupo total de pacientes (Total), grupo con tratamiento conservador (Tto. C), grupo con tratamiento quirúrgico (Tto. Q), grupo con RVU y grupo con UO. Se emplearon el test de X^2 para valorar la verosimilitud del modelo, y el de bondad de ajuste de Homer-Lemeshov.

Resultados:

	Odds ratio				
	Total	Tto. C	Tto. Q	RVU	UO
Edad DG	ED	10,20**	ED	2,48*	ED

Sexo femen.	2,66*	5,69**	ED	3,09*	2,59*
Uropatía	18,60**	26,10**	19,50**	23,70**	13,30**
V. inestable	1,81*	ED	2,68*	4,02**	ED
V. neurógena	1,78*	7,04*	ED	2,54*	ED
ITUs previas	ED	ED	ED	ED	ED
Tiempo evol.	ED	ED	6,69**	2,23*	2,57*
ITU post.	2,95*	6,10*	2,68*	2,07**	2,79*
CrS	ED	8,18*	ED	3,69*	5,56*
FG/talla	ED	2,82*	ED	2,12**	3,34*
EFa	ED	ED	ED	4,42**	ED

ED: Efecto débil. (**): Efecto significativo.

(*): Efecto cercano a la significación.

Conclusiones: 1. Los pacientes con riesgo de cicatrices renales constituyen un grupo heterogéneo, y los factores de riesgo estudiados influyen de manera diferente entre los subgrupos descritos. 2. El principal factor de riesgo detectado fue la existencia de un RVU IV-V o una uropatía obstructiva. 3. El sexo femenino, la infección urinaria recurrente y la disminución de la función renal existente en etapas iniciales de la enfermedad se han de considerar como factores de riesgo general. 4. La vejiga inestable y la vejiga neurógena son factores de riesgo en los pacientes con RVU; la primera, además, deberá considerarse cuando un paciente con reflujo tenga que ser intervenido quirúrgicamente.

14 VALOR DE LA ECOGRAFIA Y LA CISTOGRAFIA EN LA DETECCION DE LA CICATRIZ RENAL

B. Bravo¹, D. Barajas¹, J. Pedrero¹, M.L. Becerra¹, L. Morcillo¹, J.M. López², A. Muñoz³

¹Unidad de Nefrología Pediátrica, ²Servicio de Medicina Nuclear, H.G.E. «Virgen de las Nieves». ³Hospital Clínico. Granada.

Objetivo. Evaluar la utilidad de la ecografía y de la cistografía para la detección de la cicatriz renal.

Pacientes y métodos. Desde 1979 a 1996 se recogieron datos sobre ecografía renal, cistografía y gammagrafía renal DMSA de 311 niños con sospecha de lesión renal secundaria a uropatía o infección urinaria. A todos se les practicó, al menos, una gammagrafía renal, a 142 pacientes en el momento inicial y a 259 al final del seguimiento. Los hallazgos de la gammagrafía renal se tomaron como patrón de lesión renal. La gradación de la severidad de la afectación renal según el DMSA se valoró, separadamente para riñón derecho (RD) y para riñón izquierdo (RI), según el siguiente criterio: grado 1: ≤ 2 zonas cicatriciales (función 50-40%); grado 2: > 2 zonas cicatriciales (función 50-40%); grado 3: daño generalizado (función 39-10%); grado 4: riñón con función $< 10\%$. Se compararon los resultados de las pruebas ecorradiológicas iniciales con los del DMSA inicial (situación I), los de las pruebas ecorradiológicas finales con los del DMSA final (situación II), y los de las pruebas ecorradiológicas iniciales con los del DMSA final (situación III). Se efectuó un estudio de estimación puntual de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las pruebas realizadas.

Resultados:

ECO y cisto. normales		Especificidad	Sensibilidad	VPP	VPN
		(%)	(%)	(%)	(%)
I	RD	56,2	100,0	31,9	100,0
	RI	44,9	91,9	38,6	93,6
II	RD	84,6	64,9	56,9	88,5
	RI	76,5	63,8	55,2	83,6
III	RD	54,0	95,7	43,1	97,1
	RI	39,7	92,9	42,6	92,0

Conclusiones: 1. La ecografía y la cistografía asociadas tienen gran importancia para descartar la cicatriz renal. 2. Si se realizase la gammagrafía renal DMSA únicamente en los pacientes con la ecografía y/o la cistografía inicial alteradas, se diagnosticarían entre un 92 y un 100% de todas las cicatrices renales significativas.

15

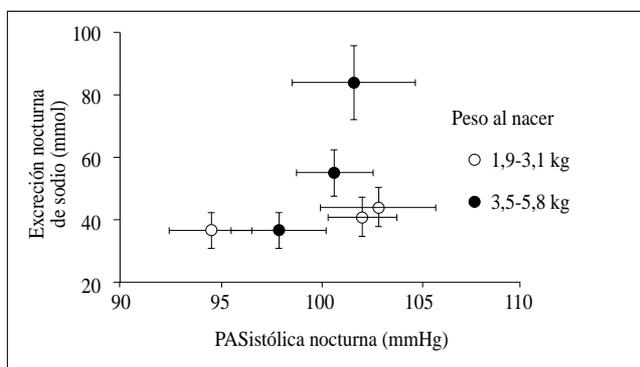
HIPERTENSION ARTERIAL VASCULORRENAL (HTVR) EN LA INFANCIA

R. Estepa, N. Gallego, E. Aracil¹, C. Pérez-Caballero, L. Orte, J. Ortuño
Servicios de Nefrología y ¹Cirugía vascular. H. Ramón y Cajal. Madrid.

La HTVR es la segunda causa de hipertensión arterial (HTA) severa en la infancia potencialmente curable después de la coartación de aorta. Presentamos nuestra experiencia en un período de 20 años, analizando la prevalencia, características clínicas y respuesta terapéutica.

Material y métodos. De 1977 a 1997, 20 niños < 15 años fueron diagnosticados de HTVR, el 9,5% del total de HTA de ese período. Son 9 niños y 11 niñas con edad al diagnóstico entre 5 días y 15 años ($X = 6,25 \pm 5$ años). Sólo 6 sintomáticos de HTA y todos con hipertrofia de ventrículo izquierdo. Se consideró HTA a la TA > p90 e HTA severa si era > 15 mmHg al p90. El diagnóstico se hizo en todos por arteriografía, a 8 se les hizo estudio isotópico, a 9 Eco-Doppler y a 2 angio TAC helicoidal.

Resultados. El exceso de TA inicial en mmHg > p90 fue de $62 \pm 30/48 \pm 21$ y recibían $2,25 \pm 1,06$ drogas. Doce enfermos tenían estenosis unilateral de arteria renal y 8 bilateral, 17 de arteria renal principal y 3 intrarrenal. Cinco tenían un síndrome de la aorta media (SAM), 3 asociaban neurofibromatosis, 2 síndrome de Williams-Beuren, 1 un feocromocitoma, en 2 casos había arteriopatía múltiple (1 Takayasu) y uno fue secundario a traumatismo quirúrgico. Los 6 restantes eran



compatibles con displasia fibromuscular (1 demostrado histológicamente). El tiempo medio de evolución es de 69 meses y la misma se ha analizado según el tipo de tratamiento: angioplastia transluminal percutánea (ATP), cirugía y tratamiento médico exclusivo.

Tto/Evolución	TA n sin m.	TA n con m.	HTA	Fallecidos	Perdidos
ATP	3	1**		1*	
Cirugía	4	4**			
Médico	2	2	1	2**	1

TA n sin m./l con m.: Tensión arterial normal sin/con medicación.

*Uno que acudió en situación terminal, 2 por otra causa.

**En uno se realizó ATP bilateral y después cirugía.

Conclusiones: 1. La HTVR es severa y con repercusión visceral. 2. Representa el 9,5% del total de HTA. 3. Sólo uno caso falleció por la enfermedad. 4. De los 16 controlados, 9 están curados, 6 normotensos con poca medicación y sólo uno está hipertenso.

16

EL PESO AL NACER MODIFICA LA RELACION PRESION-NATRIURESIS EN NIÑOS NORMOTENSOS

E. Lurbe, I. Torró, B. Cremades, C. Rodríguez, J. Tacons,
V. Alvarez

Nefrología Pediátrica. Hospital General Universitario.
Universidad de Valencia.

Objetivo. Estudiar el impacto del peso al nacer (PN) en la relación entre presión arterial (PA) y excreción urinaria de sodio en niños normotensos.

Sujetos y métodos. Se incluyeron en el estudio 134 niños y adolescentes, con edades entre 3 y 19 años y con PN que oscilaba de 1,950 a 5,800 kg. Se realizó estudio de PA ambulatoria (MAPA) durante 24 horas con un monitor Spacelabs 90207. Coincidiendo con el día de la MAPA se recogió orina fraccionada para el período de día y noche. En cada muestra de orina se determinó la excreción de sodio y creatinina. La relación entre el PN y la excreción urinaria de sodio se valoró mediante regresión lineal múltiple utilizando un procedimiento de step-wise.

Resultados. La PA ambulatoria y la excreción urinaria de sodio, aunque débilmente, se correlacionaron de forma significativa durante la noche ($r = 0,20$, $p < 0,03$). Una relación significativa de signo positivo existió entre el PN y la excreción urinaria de sodio durante la noche ($p < 0,015$) independiente del peso actual, PA nocturna, edad y sexo. Como se puede observar en la figura, cuando la PA aumenta, la excreción urinaria de sodio corregida por el peso actual tiende a permanecer más baja en los niños en el tercil inferior de PN (1,9-3,1 kg, puntos abiertos) en comparación con los del tercil superior (3,6-5,8 kg, puntos cerrados).

Conclusiones. Los niños con menor PN muestran una capacidad restringida para excretar sodio. Esto podría favorecer el desarrollo de hipertensión arterial en etapas posteriores de la vida.

17

FRACASO RENAL AGUDO (FRA) Y TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO)

N. Gallego, R. Estepa, T. Cano, M.S. Maldonado¹, F. Liaño, J. Ortuño

Servicios de Nefrología y ¹Pediatría. H. Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo. El fracaso renal agudo (FRA) es una complicación grave del trasplante de médula ósea (TMO), poco estudiada en la infancia, por ello comunicamos nuestra experiencia.

Material y métodos. En 184 TMO hemos tratado 17 episodios de FRA en 16 enfermos, de los que murieron 9. La edad de los TMO fue $X = 110 \pm 53$ m., 117 niños y 67 niñas.

Resultados. Estudiando los factores que predisponen al FRA encontramos: mayor edad, TMO alogénico y sexo femenino.

	FRA	No FRA	Total	P
Niñas	10	57	67	0,045
Alogénico	13	72	85	0,017
Edad (m)	141 ± 49	103 ± 50	110 ± 53	0,005

Dos de los FRA tenían síndrome hemolítico urémico por ciclosporina A, otros dos padecían enfermedad venooclusiva, aparte de otros factores. Casi todos fueron provocados por infección (12) y/o tóxicos (16) y 10 en el seno de fallo multiorgánico. El tiempo medio de aparición del FRA fue de 32 ± 25 días después del TMO.

Analizando los factores clínicos pronósticos de mortalidad, al ser visto el enfermo por el nefrólogo por primera vez, identificamos: ictericia, hemorragia y necesidad de diálisis.

	Vivos	Fallecidos	Total	P
Ictericia	1	7	8	0,027
Hemorragia	0	9	9	0,002
Diálisis	0	7	7	0,005

Conclusiones. El sexo femenino, el TMO alogénico y una edad superior se asocian con más probabilidad de padecer FRA tras el TMO. La presencia de ictericia y de sangrado, así como la necesidad de diálisis auguran un mal futuro del enfermo.

18

POBLACION DE CELULAS SOMATOTROPAS EN RATAS UREMICAS

N. Fernández, E. Carbajo, F. Santos, J. Rodríguez, S. Ferrando, A. Medina

Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. Asturias.

Introducción. Se ha demostrado una disminución de la secreción hipofisaria de hormona de crecimiento (GH) en ratas con insuficiencia renal severa. La existencia de cambios en la población de células somatotropas hipofisarias podría ser responsable, al menos parcialmente, de esta disminución.

Material y métodos. Para analizar esta hipótesis, se llevó a cabo la detección inmunohistoquímica y la cuantificación de células productoras de GH en secciones incluidas en parafina procedentes de adenohipófisis de tres grupos de ratas de 8 animales cada uno: nefrecto-

mía 5/6 (UREM), controles alimentados *ad libitum* (SHAMAL) o con alimentación apareada con el grupo UREM (SHAMPF).

Resultados. El grupo UREM presentó marcada insuficiencia renal y un menor crecimiento. La densidad celular ($X \pm EEM$, total de células hipofisarias/mm²) fue más elevada ($p = 0,02$) en el grupo UREM ($1,4 \pm 0,6 \times 10^4$) que en los controles (SHAMAL $1,2 \pm 0,4 \times 10^4$; SHAMPF $1,2 \pm 0,3 \times 10^4$). Sin embargo, ya que el porcentaje de células GH fue menor en las ratas UREM ($35,0 \pm 1,9$) que en las SHAMAL ($38,9 \pm 0,7$) y las SHAMPF ($37,3 \pm 1,6$), el número de células somatotropas (103 células/mm³) y su área de sección (micras²) fue similar en los tres grupos.

Conclusiones. Estos resultados sugieren que el fallo renal crónico interfiere con el proceso madurativo de la hipófisis y que la disminución de la secreción de GH previamente descrita en animales urémicos no puede explicarse por diferencias en el número y tamaño de las células somatotropas.

19

UNA MUTACION ORIGINARIA EN CLCNKB ES LA CAUSA DEL SINDROME DE BARTTER TIPO III EN ESPAÑA

J. Rodríguez Soriano, D.B. Simon¹, A. Vallo, R.P. Lifton¹

Sección de Nefrología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces, Universidad del País Vasco, Vizcaya.

¹Howard Hughes Medical Institute, Yale University School of Medicine, Boyer Center for Molecular Medicine, New Haven, CT, USA.

Se ha demostrado recientemente que el síndrome de Bartter puede estar causado por mutaciones en uno de los siguientes genes: tipo I-NKCC2, tipo II-ROMK y tipo III-CLCNKB (Simon y cols. *Nat Genet* 17:171-178, 1997). Como parte de un proyecto en curso destinado a definir el espectro de posibles mutaciones en dichos genes, se estudiaron cinco familias seguidas clínicamente en Bilbao y afectas de la forma «clásica» de síndrome de Bartter. Sólo tres familias tenían una clara ascendencia vasca. No existía historia aparente de consanguinidad. Los pacientes se presentaron clínicamente con poliuria, hipostenuria, retraso de crecimiento, alcalosis metabólica hipocalémica y normocalciuria o moderada hiper calciuria. No existía nefrocalcinosis ecológicamente.

Los casos índice de cada familia fueron estudiados de manera completa buscando mutaciones en uno de los tres genes. No se detectaron variantes moleculares ni en el gen NKCC2 ni en el gen ROMK. Por el contrario, todos los cinco «propositii» se mostraron homocigotos para una mutación «missense» idéntica en CLCNKB. Esta mutación sustituía una alanina por una treonina en el codón 204 (A204T) que normalmente sitúa al aminoácido alanina en el sexto dominio intramembranoso de la proteína. El aminoácido alanina está presente en un segmento hidrofóbico altamente conservado en todos los miembros de la amplia familia de proteínas que actúan como canales de cloro. Para demostrar que la mutación A204T no se trataba de un polimorfismo más o menos frecuente, se estudiaron anónimamente muestras de ADN de 300 individuos adultos no relacionados que, por diversas circunstancias habían acudido al Laboratorio General del Hospital de Cruces. Ninguno de los 300 controles se reveló homocigoto para el alelo A204T. En conjunto, la mutación A204T fue detectada en 2/600 cromosomas

de los controles, en comparación con 10/10 cromosomas de los pacientes con síndrome de Bartter. Estos resultados soportan la conclusión de que la mutación A204T parece haberse originado en España ya que, por el momento, no ha sido demostrada en pacientes con síndrome de Bartter tipo III provenientes de otros países.

20

GENÉTICA DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL

S. Málaga¹, E. Coto¹, M. Navarro², L. Espinosa², G. Orejas¹,
E. Hidalgo³, J.L. Badía⁴

Hospitales: ¹Central de Asturias (Oviedo), ²La Paz (Madrid),
³Infanta Cristina (Badajoz), ⁴General (Castellón).

La poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR) es una rara nefropatía hereditaria que afecta a 1/60.000 recién nacidos. La mayoría de los pacientes con PQRAR debuta en la primera infancia, aunque la enfermedad puede manifestarse en edades más avanzadas y, en ocasiones, después de los 20 años, en cuyo caso la sintomatología es muy semejante a la que presenta la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD). La mortalidad es elevada, pero si superan el primer año de vida la supervivencia a los 15 años puede llegar hasta el 79%. En los últimos años se ha localizado un gen para la PQRAR en el brazo corto del cromosoma 6 (región p21.1-p12). Los estudios llevados a cabo hasta la fecha en diferentes países con familias que mostraban un completo espectro de la enfermedad, no han demostrado ningún tipo de heterogeneidad genética.

El objetivo de este estudio multicéntrico ha sido confirmar el ligamiento de la PQRAR al cromosoma 6p en una serie de familias procedentes de diferentes hospitales de España.

Pacientes y metodología. Previo consentimiento informado se han estudiado 20 familias compuestas por ambos padres y al menos dos hermanos, uno de ellos con PQRAR. Todos los enfermos presentaban formas moderadas de la enfermedad y habían sobrevivido más allá del primer año de vida. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: ecografía renal normal en ambos padres y hallazgos clínicos, ecográficos y/o anatomopatológicos sugerentes de PQRAR en los enfermos, que mostraban, asimismo fibrosis hepática en el estudio ecográfico. El ADN fue obtenido según un método de precipitación salina. Se estudiaron un total de 7 marcadores polimórficos microsatélites. De acuerdo con los estudios previos estos marcadores son capaces de cubrir un intervalo de cerca de 3,5 cm, flanqueando el gen de la PQRAR.

Resultados. Todas las familias estudiadas mostraron un ligamiento positivo al cromosoma 6p. Estos hallazgos, basados en pacientes con formas moderadas de enfermedad, pero con una amplia variabilidad en cuanto a su expresividad clínica, permiten incrementar el número de familias que no muestran heterogeneidad genética para el gen de la PQRAR, lo que refuerza la hipótesis de que un único gen, localizado en la región 6p, puede explicar el amplio espectro clínico de la PQRAR.

21

ALELOS DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D (RVD) Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA (HI)

M.D. Rodrigo, I. Barrios¹, E. Salido¹, A. Torres¹, V. García Nieto,
A. Bretón, C. Ferrández

Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital «Ntra. Sra. de la Candelaria».
¹Unidad de Investigación, Hospital Universitario de
Canarias. Tenerife.

Recientes estudios han mostrado una fuerte asociación entre los polimorfismos del gen del RVD y la DMO (Morrison y cols., 1992). Es conocido que el 30-40% de los pacientes con HI pueden mostrar una reducción de la DMO, aunque la relación entre ésta y los alelos del RVD no se ha investigado en pacientes pediátricos.

Pacientes y métodos. Estudiamos un grupo de 86 niños diagnosticados de HI (36 V, 50 M) con edades entre 3 y 17,3 años. El genotipo RVD se estudió por amplificación con PCR seguido por digestión con Bsm-I del DNA aislado de leucocitos sanguíneos periféricos. La DMO se midió en columna lumbar (L₁-L₄) usando un densitómetro con energía dual de rayos-x (Hologic QDR-2000/W). Los resultados se expresaron como «standard deviation score» (Z-DMO), definiéndose la osteopenia cuando Z-DMO fue menor de -1.

Resultados. El 37,1% de los niños con HI fueron clasificados como bb (37,5% con osteopenia), 47,7% como Bb (41,5% con osteopenia) y 15,1% como BB (46,1% con osteopenia). La DMO fue más elevada en el grupo bb (Z-DMO: $-0,72 \pm 0,71$) comparado con Bb ($-0,83 \pm 0,93$) y BB ($-1,01 \pm 1,07$) aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Los niveles de calcitriol y la calciuria fueron más elevados y los niveles de osteocalcina más reducidos en el grupo BB comparado con bb, con valores intermedios en Bb (ns). Se observó una correlación directa entre Z-DMO y el Z-score del índice de masa corporal (Z-IMC) en todos los pacientes ($r: 0,33, p < 0,05$). En el grupo BB se encontró una correlación negativa entre los niveles de la fosfatasa ácida tartrato-resistente, tanto con Z-BMD ($r: -0,88, n: 8, p < 0,01$), como con Z-IMC ($r: -0,8, p < 0,05$).

Conclusiones. Los polimorfismos del gen del RVD parecen tener un débil efecto en la DMO de los niños diagnosticados de HI, seguramente por la influencia de otros factores como la masa corporal. En el grupo BB parece más evidente un componente resortivo de la DMO que tiene un efecto contrapuesto al de la masa corporal.

22

SÍNDROME NEFRÓTICO DEL PRIMER AÑO DE LA VIDA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

L. Espinosa, M. Navarro, J. Fijó, A. Vallo, S. Málaga, V. García Nieto,
E. Hidalgo, L. García, D. Arruabarrena, L. Ramos, C. Loris,
L.M. Rodríguez, Orive

Estudio Multicéntrico de los Hospitales Infantiles: «La Paz» (Madrid),
«Virgen del Rocío» (Sevilla), Cruces (Bilbao), Central de Asturias (Oviedo),
«Virgen de la Candelaria» (Tenerife), «Infanta Cristina» (Badajoz), «S. Joan de Déu» (Barcelona), «Aránzazu» (S. Sebastián), Materno Infantil (Las Palmas),
«Miguel Servet» (Zaragoza), Infantil (León), Infantil (Vitoria).

Presentamos un estudio retrospectivo multicéntrico de 56 niños (29 V, 27 M) con síndrome nefrótico (SN) diagnosticado en el primer año de vida. Todos han sido referidos para tratamiento a 12 Unidades de Nefrología Pediátrica desde 1972 a 1997. La incidencia fue 2,24 casos/año; aumentando desde 1,68 (1972-1989) a 3,4 c/año a partir de 1990. Edad de diagnóstico $3,5 \pm 4$ meses (m). El estudio histológico hecho en 51 a los 10 ± 20 m, mostró: 21 SN finlandés (SNF) (41%),

8 esclerosis mesangial difusa (EMD) (16%), 5 GN proliferativa mesangial (GNPM) (10%), 10 glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) (20%), 7 mínimos cambios (MC) (14%). SN congénito (SNC), diagnosticado en los 3 primeros meses encontramos en 30 casos, con una distribución de: SNF 100%, GNPM 40%, GESF 20% y MC 28%. La mortalidad global del 46% (26/56) disminuyó desde un 80% (1972-1979) a un 45% (1980-1989) y 33% desde 1990 ($p < 0,05$). SN secundario encontramos en 3 casos, 2 por sífilis congénita que remitieron con penicilina y 1 por infección a CMV murió de enfermedad invasiva los 8 m. Los datos de edad y albúmina sérica al diagnóstico, anatomía patológica (AP) y mortalidad fueron:

AP	Nº	Edad diag.	Albúm. (g/L)	Mortalidad	Edad muerte
SNF	21	0,75 ± 1 m	1,14 ± 0,5*	52%	1,3 ± 1,8 a
EMD	8	4,9 ± 4,7 m	2,6 ± 0,4*	62,5%	2,4 ± 3 a
GNPM	10	6,1 ± 4,6 m	1 ± 0,2	40%	6,7 ± 6 a
GESF	5	4 ± 3 m	2 ± 0,3	40%	2,5 ± 3,6 a
MC	7	5,9 ± 4 m	1,6 ± 0,6	33%	3,8 ± 3,6 a

* $p < 0,001$

La supervivencia actuarial ha sido 77% al año, 59% a los 5 años y 48% a los 10 años. La supervivencia del SNF mejoró desde 0% durante 1972-1979 y 20% (1980-1989) a 77% desde 1990 con tratamiento farmacológico para producir una nefrectomía química (respuesta parcial en 75%) seguido de nefrectomía quirúrgica a una edad media de 1,3 ± 0,15 a. El tratamiento con esteroides/inmunosupresores fue útil en 25% del SN idiopático (SNI).

Conclusiones. Aumento del número de pacientes referidos para tratamiento que sobreviven al período neonatal; mejoría significativa de la supervivencia desde 1990, fundamentalmente en SNF e incidencia de remisión en 30% de los casos con SNI. El SNC está presente siempre en SNF pero a esta edad podemos encontrar cualquier lesión histológica.

23

HIPERTROFIA RENAL COMPENSADORA Y RESISTENCIAS VASCULARES RENALES EN NIÑOS CON RIÑÓN ÚNICO

M. Antón, S. Málaga, M. Medina¹, N. Fernández
Sección de Nefrología Pediátrica, ¹Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

Introducción. La ecografía dúplex Doppler color renal permite conocer la morfología del riñón y estimar la hipertrofia renal compensadora en el riñón único mediante la medición del volumen renal. Valora además, el flujo sanguíneo renal con el análisis espectral de la onda Doppler, detectando posibles disfunciones secundarias al crecimiento compensador.

Objetivos. Conocer el volumen renal en pacientes con un único riñón funcionante de diversa etiología e identificar los posibles cambios morfológicos y del flujo vascular renal en el riñón compensador.

Material y métodos. Se realizó una ecografía doppler renal a 11 niños y jóvenes (6 varones) de 14,51 ± 4,63 (7,42-21,75) años de edad con un único riñón funcionante de 13,59 ± 4,29 (7,42-21,58) años de evolución. Cada examen incluía una imagen morfológica a tiempo

real, en la que se estimó el volumen renal mediante la fórmula del elipsoide. Los volúmenes renales fueron expresados como porcentaje de los valores normales en jóvenes sanos, según la lateralidad del riñón y el peso corporal (volumen renal relativo, V%). El Doppler color se utilizó para identificar los flujos en arterias segmentarias, interlobares y arcuatas, calculando los índices de pulsatilidad (IP) y resistencia (IR).

Resultados. El volumen renal medio fue de 287,46 ± 114,62 (93,82-487,85) ml. El V% medio fue de 310,75 ± 206,34% (183,00-858,11). Todos los pacientes presentaron hipertrofia renal compensadora en relación a lo que debiera ser el tamaño renal normal para su peso corporal de tener ambos riñones funcionantes. Solamente se detectaron anomalías morfológicas ya conocidas en un paciente con un único riñón funcionante hidronefrótico. Los índices vasculares renales obtenidos fueron significativamente menores que en jóvenes sanos en trasplantados renales (tabla I).

	Riñón único (X ± DS)	Riñón normal (X, CI)	Injerto renal (X, rango)
IP	0,89 ± 0,12(*, **)	1,08 (0,76-1,38)	1,13 (0,56-1,58)
IR	0,59 ± 0,08(+, ++)	0,62 (0,52-0,72)	0,62 (0,50-0,76)

Conclusiones. Todos los pacientes monorrenos estudiados presentan hipertrofia renal compensadora alcanzando valores de hasta el 858%. No se encontraron anomalías morfológicas asociadas. Las resistencias vasculares renales fueron significativamente menores que en sujetos sanos y portadores de un trasplante renal, lo que sugiere otro signo más de compensación renal secundario al hiperflujo vascular.

24

ACTIVIDAD DEL Na⁺/H⁺ ANTI-PORTER EN LA OBESIDAD INFANTIL

C. Rodríguez, B. Cremades, I. Torró, J. Tacons, V. Alvarez, E. Lurbe
Nefrología Pediátrica. Hospital General Universitario.
Universidad de Valencia.

En niños obesos se ha demostrado que las presiones arteriales clínicas y ambulatorias son superiores a las de niños no obesos de similar edad y sexo.

Objetivo. Estudiar en niños obesos la actividad del Na⁺/H⁺ antiporter, transportador de membrana implicado en la patogenia de la hipertensión y sus complicaciones.

Sujetos y métodos. Se incluyeron en el estudio 26 niños obesos. En linfocitos de sangre periférica se midió mediante BCECF-AM, el pH intracelular (pHi) en situación basal y su recuperación tras la estimulación ácida con CINH4, en tampón Hepes en ausencia de factores de crecimiento. La actividad del Na⁺/H⁺ antiporter se estimó como la velocidad de recuperación del pHi Na⁺-dependiente. Con fines comparativos se incluyeron 40 controles de similar edad y sexo.

Resultados. Se observa que el pHi basal, aunque superior en el grupo de los obesos, no mostró diferencias significativas. La actividad del Na⁺/H⁺ antiporter a similar pHi de inicio (6,58 ± 0,05 y 6,59 ± 0,06 en obesos y controles respectivamente) no mostró diferencias significativas, al igual que la capacidad tampón intracelular (Tabla).

pHi basal	Actividad Na ⁺ /H ⁺ antiporter	Capacidad tampón celular
-----------	--	--------------------------

Controles (n = 40)	7,16 ± 0,10	8,95 ± 4,60	47,5 ± 17,39
Obesos (n = 26)	7,20 ± 0,13	7,32 ± 3,85	40,45 ± 16,30

Conclusiones. El aumento de presión arterial, presente en niños obesos, no se acompaña de hiperactividad del Na⁺/H⁺ antiporter.

25

LA ENDOTELINA-1 Y OTRAS PROTEINAS URINARIAS EN EL REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO EN NIÑOS

D. Barajas, J. Pedrero, B. Bravo, A. Ramírez¹, M.M. Rodríguez², M. Fuentes, A. Valenzuela, J.M. Llamas¹

Unidades de Nefrología Infantil y de ²Investigación, ¹Servicio de Medicina Nuclear, Hospital «Virgen de las Nieves». Granada.

Objetivos. Determinar la relación entre la excreción urinaria de endotelina-1 (ET-1), microalbúmina (MA), N-acetilglucosaminidasa (NAG) y β2-microglobulina (B2M) y el grado de reflujo vesicoureteral (RVU) en niños.

Pacientes y métodos. Se estudiaron 96 niños como grupo control y 126 niños con RVU primario, presente o pasado. Ambos grupos se subdividieron en ≤ 2 y > 2 años. Se les determinaron los cocientes ET-1/creatinina (cr), MA/cr, NAG/cr y B2M/cr en una muestra de orina. La valoración del grado de RVU se realizó siguiendo la clasificación del IRSC (1981) (grados I a V). El grado de RVU de cada paciente se calculó sumando la graduación de ambos lados. Se consideró RVU leve/moderado cuando la puntuación total fue ≤ 4 y severo cuando fue > 4. El método estadístico utilizado para el análisis de los resultados fue el ANOVA de dos factores y la t de Bonferroni.

Resultados:

	≤ 2 años			> 2 años		
	control (n = 37)	RVU ≤ 4 (n = 14)	RVU > 4 (n = 17)	control (n = 59)	RVU ≤ 4 (n = 57)	RVU > 4 (n = 38)
ET-1/cr (ng/g)	500,8 ± 345	819,6 ± 661	793,4 ± 446*	388,5 ± 174	419,4 ± 189	495,1 ± 433
MA/cr (mg/g)	23,8 ± 22	22,6 ± 17,4	29,4 ± 21,2	13,6 ± 19	11,6 ± 11,9	18,4 ± 42,5
NAG/cr (U/g)	9,6 ± 7,5	9,4 ± 6,6	19,7 ± 18,7	4,4 ± 3,0	4,6 ± 2,5	5,7 ± 4,1
B2M/cr (μg/g)	257 ± 158,6	278,6 ± 155,2	877,3 ± 1.390	99,7 ± 77,3	182,4 ± 428	218,6 ± 260*

*p < 0,05 vs control.

Conclusiones. La ET-1 urinaria se incrementó significativamente en los casos de RVU severo frente a los controles, únicamente en los ≤ 2 años. La B2M se incrementó en los pacientes con RVU severo frente a los controles, significativamente en los ≤ 2 años y próximo a la significación en los ≤ 2 años. Esto puede ser debido a que los RVUs severos son los que presentan, generalmente, las lesiones más intensas. En cuanto a la MA y el NAG, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de RVU y los controles.

26

UTILIDAD DE LA ENDOTELINA-1 Y OTRAS PROTEINAS URINARIAS EN LA VALORACION DE LA NEFROPATIA POR REFLUJO EN NIÑOS

D. Barajas, J. Pedrero, B. Bravo, A. Ramírez¹, M.M. Rodríguez², J.M. López¹, J.M. Llamas¹, J.A. Molina³

Unidades de Nefrología Infantil y de ²Investigación, ¹Servicio de Medicina Nuclear, Hospital «Virgen de las Nieves». ³Catedrático de Pediatría. Granada.

Objetivos. Evaluar la utilidad de la excreción urinaria de endotelina-1 (ET-1), microalbúmina (MA), N-acetilglucosaminidasa (NAG) y β2-microglobulina (B2M), en el diagnóstico y valoración de la nefropatía por reflujo (NR) en niños.

Pacientes y métodos. Se estudiaron 222 niños, distribuidos en un grupo control (n = 96) y en un grupo problema, afecto de reflujo vesicoureteral (RVU) primario (n = 126). Ambos grupos se subdividieron en ≤ 2 y > 2 años. A todos se les determinaron los cocientes ET-1/creatinina (cr), MA/cr, NAG/cr y B2M/cr en una muestra de orina y se realizó gammagrafía renal con 99mTc-DMSA, únicamente al grupo problema, para valorar las lesiones en cada riñón (puntuación de Goldraich). El grado de lesión de cada enfermo se calculó sumando las puntuaciones de ambos riñones. Se consideró lesión leve cuando la puntuación total fue ≤ 2 y moderada/severa cuando fue > 2. El método estadístico utilizado para el análisis de los resultados fue el ANOVA de dos factores y la t de Bonferroni.

Resultados:

	≤ 2 años			> 2 años		
	control (n = 37)	DMSA ≤ 2 (n = 22)	DMSA > 2 (n = 9)	control (n = 59)	DMSA ≤ 2 (n = 49)	DMSA > 2 (n = 46)
ET-1/cr (ng/g)	500,8 ± 345	681,3 ± 379	1.108 ± 765a, b	388,5 ± 174	461 ± 197	437,6 ± 399
MA/cr (mg/g)	23,8 ± 22	26,3 ± 20,5	26,4 ± 18,4	13,6 ± 19	11,6 ± 16,1	14,4 ± 32,0
NAG/cr (U/g)	9,6 ± 7,5	13,5 ± 15,1	18,9 ± 15,9	4,4 ± 3,0	4,6 ± 7,4	5,4 ± 4,0
B2M/cr (μg/g)	257 ± 158	400,2 ± 605	1.112 ± 1.699c	99,7 ± 77,3	130,1 ± 124,8	268 ± 507,7a

(a) p < 0,01 vs control, (b) p < 0,05 vs DMSA ≤ 2 y (c) p < 0,05 vs control.

Conclusiones. La ET-1 urinaria se incrementó significativamente en los pacientes con lesiones moderadas/severas frente a los que tenían afectación leve y a los controles, únicamente en los ≤ 2 años. La fibrogénesis de la NR se inicia en el tejido medular renal, origen de la ET-1, por lo que el aumento de su excreción puede servir como marcador en sus primeras fases. La B2M se incrementó significativamente en el grupo de lesiones moderadas/severas frente a los controles, en los dos grupos de edad. En cuanto a la MA y el NAG, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de lesión y los controles.

27

CISTATINA C COMO MARCADOR DE FUNCION RENAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES SANOS

A. Morais¹, S. Málaga¹, J. Pérez Griera², M.A. Diéguez³
Servicios de ¹Nefrología Pediátrica, ²Bioquímica e ³Inmunología.

Introducción. Los niveles de creatinina sérica (Cr) y el aclaramiento de creatinina son los métodos habitualmente empleados en pediatría para conocer el filtrado glomerular (FG). No obstante, durante la infancia, la concentración de Cr depende no sólo de la edad, sino de la masa muscular y, por otra parte, presenta escasa sensibilidad ante descensos moderados del FG. Recientemente se ha demostrado que los niveles de cistatina C (Cis-C), una proteína no glicosilada de unos 13 KDa, perteneciente a la superfamilia de los inhibidores de la cisteína proteasa presenta una excelente correlación con el FG.

Objetivo. Conocer los valores normales de Cis-C en suero de niños y adolescentes sanos y su posible correlación con los niveles de Cr y el FG estimado por la talla.

Pacientes y métodos. Se obtuvieron 374 sueros correspondientes a niños y adolescentes (rango de edades 9-17 años) participantes en el Proyecto RICARDIN, estudio longitudinal iniciado en 1995 con el fin de conocer los factores de riesgo cardiovascular durante la infancia. En todos los casos se consiguió la autorización familiar para el estudio. La Cis-C (mg/dl) se determinó en un nefelómetro Behring 100 y la Cr Jaffé, (mg/dl) en un autoanalizador Cobas-Mira. El FG (ml/min/1,73 m²) se obtuvo según fórmula de Schwartz ($K \times \text{talla}/\text{creatinina sérica}$), utilizando como K 0,55 para niñas y niños hasta los 12 años y 0,7 para los varones mayores de esta edad. Los resultados se han expresado en $X \pm DS$ y han sido procesados con el paquete estadístico SPSS.

Resultados. Se recogen en la siguiente tabla:

Edad (años)	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Cis-C	0,78	0,82	0,85	0,76	0,86	0,88	0,81	0,77	0,93
Cr	0,87	0,71	0,57	0,92	0,69	0,65	1,0	0,91	0,93
FG	84	108	146	100	142	155	113	126	116

Nuestros hallazgos confirman que los resultados de Cis-C se mantienen estables a lo largo de la infancia sin diferencias significativas entre grupos. Por otra parte, no hemos observado correlación entre niveles de Cis-C y Cr. Los niveles de Cis C se correlacionan con el FG de niños y adolescentes sanos ($p < 0,001$).

Conclusiones. Los niveles séricos de Cis-C son independientes de la edad y se correlacionan con el FG de los niños sanos, lo que permite afirmar que se trata de un marcador de función renal más sensible que la Cr.

28 PREVALENCIA DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE EN NIÑOS DE RIESGO

G. Ariceta, M. Vila, L. Arrojo¹, M. Otero¹, G. Pazos¹, R. Alonso², T. Cordal², S. Dávila², X.M. Lens²

Nefrología Pediátrica, Servicios de ¹Radiología y ²Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Desde 1992 existe en nuestro centro un programa diagnóstico y molecular de la enfermedad poliquística renal que se aplica en un área geográfica aproximada de 500.000 habitantes. Hasta la actualidad se han estudiado un total de 514 individuos integrados en 88 familias con enfer-

medad poliquística renal autosómica dominante. En este contexto se realizó ecografía renal a 66 hijos menores de 19 años con un progenitor afecto, pertenecientes a 27 familias distintas. Veinticinco eran niñas (38%) y 41 niños (62%) con una edad media de $12,2 \pm 4,8$ años. Se detectaron quistes renales en 34 (51,5%) siendo la ecografía negativa en 32 (48,5%). La edad de ambos grupos fue similar ($11,7 \pm 5,5$ versus $12,6 \pm 3,9$ años) del mismo modo que la distribución por sexos (14 niñas y 20 niños afectados; 11 niñas y 21 niños sin quistes). En 19 de los casos la transmisión fue por vía materna (56%) y en 16 paterna (44%), sin distinción por sexos en los hijos afectados o no. Únicamente en 3 niños el diagnóstico fue casual y representaron el caso índice familiar mientras que en los 31 restantes fue secundario al screening. El diagnóstico molecular se ha completado en 12 de estos 34 niños afectados, observándose el gen PKD1 en las 7 familias distintas a las que pertenecen. Cuatro de los niños con enfermedad (11,8%) se diagnosticaron a edades muy tempranas: dos por ecografía prenatal y los otros dos a los 4 y 7 meses respectivamente.

Comentario. La presentación tradicional de la poliquistosis renal autosómica dominante ha sufrido una transformación debido al diagnóstico en edad pediátrica de los individuos afectados, especialmente en grupos de riesgo.

29 ABSORCION INTESTINAL DE ALCALIS E HIPOCITRATURIA EN NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE FIBROSIS QUISTICA

V. García Nieto, M. Suárez, C. Oliva, M.D. Rodrigo, M. Monge, E. Barrios, A. Allende¹

Unidad de Nefrología Pediátrica y ¹Servicio de Medicina Nuclear. Hospital «Ntra. Sra. de la Candelaria». Santa Cruz de Tenerife.

El hallazgo de una menor eliminación urinaria de citrato en niños con fibrosis quística (FQ) fue observado por Böhles y Michalk en 1982. La hipocitraturia es uno de los más importantes factores que favorecen la formación de cálculos en pacientes con FQ. Se desconoce si el mecanismo responsable es de origen intestinal o renal. La absorción intestinal de álcalis (AIA) se puede estimar mediante la fórmula de Oh (*Kidney Int* 1989,36:915-917) a partir de la diferencia entre los cationes y los aniones urinarios.

Pacientes y métodos. Se ha estudiado la AIA en 18 niños afectados de FQ (9 V, 9 M) ($10,5 \pm 5,9$ años) comparando los resultados con los de 21 controles (13 V, 8 M) ($8,6 \pm 2,9$ años). En orina de 24 horas se midieron las concentraciones urinarias de sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fosfato y citrato. Para calcular AIA se utilizó la siguiente fórmula: $AIA = (Na + K + Ca + Mg) - (Cl + 1,8PO_4)$.

Resultados. Los niños con FQ mostraron, en relación a C, valores significativamente reducidos de AIA ($33,43 \pm 22,73$ vs $52,34 \pm 24,74$ mEq/día/1,73 m², $p < 0,05$) y de citraturia ($570,18 \pm 297,29$ vs $860,91 \pm 299,57$ mg/día/1,73 m², $p < 0,01$). Se observó correlación directa de AIA tanto con la citraturia en orina de 24 horas ($r: 0,64$, $p < 0,01$) como con el cociente calculado entre las concentraciones urinarias de citrato y de creatinina (UCit/UCr) en orina basal ($r: 0,56$, $p < 0,05$). Además, UCit/UCr se relacionó directamente con la excreción de grasa fecal y con los niveles de ferritina, folato y vitamina B₁₂.

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que la hipocitraturia presente en los niños con FQ es de causa intestinal y relacionada con una menor absorción neta de las sustancias alcalinas de la dieta.

BUDESONIDA E ÍNDICE URINARIO CALCIO/CREATININA EN NIÑOS ASMÁTICOS

L.M. Rodríguez, S. Lapeña¹

Unidad de Nefrología Pediátrica, ¹Unidad de Alergia Infantil.
Servicio de Pediatría. Hospital de León.

Objetivo. Conocer en niños asmáticos el efecto de la administración prolongada de budesonida sobre la eliminación urinaria de calcio.

Material y métodos. Pacientes: El estudio se realizó en 27 niños con una edad media de $67,0 \pm 27,1$ meses (rango: 29-124 meses), en los que indicó tratamiento con budesonida de forma prolongada, por presentar asma persistente moderada o grave. La administración se realizó con inhalador + cámara espaciadora o con turbuhaler, según la edad de los pacientes, a una dosis media de $390 \pm 105 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$, sin diferencias, según el sistema inhalatorio empleado. **Método:** En todos los pacientes se determinó en la segunda micción de la mañana el índice urinario calcio/creatinina (Ca/Cr) cuando no recibían ninguna medicación y después de 3 meses de tratamiento con budesonida, si Ca/Cr al inicio era $< 0,20$. Los resultados se compararon mediante el test no paramétrico de Wilcoxon para valores apareados.

Resultados. Nueve/27 niños (33%) presentaron al inicio del estudio $\text{Ca}/\text{Cr} \geq 0,20$ y fueron incluidos en el protocolo de estudio de hipercalcemia. De los 18 pacientes restantes, 4 no realizaron la 2ª determinación de Ca/Cr. En los 14 pacientes que completaron el estudio, el índice Ca/Cr fue significativamente más elevado después de 3 meses de tratamiento con budesonida ($0,11 \pm 0,05$ vs $0,19 \pm 0,09$, $p = 0,005$). La elevación fue más evidente en los 7 niños que usaron inhalador + cámara ($0,12 \pm 0,06$ vs $0,22 \pm 0,08$, $p = 0,03$) que en los 7 que utilizaron turbuhaler ($0,11 \pm 0,05$ vs $0,16 \pm 0,10$, $p = \text{ns}$).

Comentarios. Se observa, en este pequeño grupo de niños asmáticos, una alta tasa de Ca/Cr elevado cuando no reciben medicación (33% en nuestra serie). La administración prolongada de budesonida por vía respiratoria origina un aumento en la eliminación urinaria de calcio, que debe ser confirmado en un estudio más amplio. La menor elevación de Ca/Cr en niños tratados con turbuhaler podría ser debida a una menor biodisponibilidad sistémica del fármaco con este método inhalatorio (relacionada o no con edad) o a una peor adecuación de los pacientes a esta forma de tratamiento.

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÉMICO. REVISIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA (34 CASOS)

A. Giménez, J.A. Camacho, A. Amat, L. García

Sección de Nefrología Pediátrica. Unidad Integrada Hospital Clínic-Hospital «Sant Joan de Déu». Universidad de Barcelona.

El objetivo de esta revisión es conocer la epidemiología, clínica, estudio histopatológico, tratamiento y factores pronósticos de los pacientes ingresados en nuestro hospital por síndrome hemolítico-urémico.

Se estudian retrospectivamente 34 niños diagnosticados durante un período de 24 años (1974-1997). El diagnóstico se hizo en base al hallazgo de anemia hemolítica con esquistocitosis, insuficiencia renal aguda y trombopenia (un paciente cursó con número de plaquetas normales). La edad media fue de 3 años y 1 mes (rango de edad: 5 meses-13 años 10

meses). Fase prodrómica diarreica en 27 pacientes (*Salmonella enteritidis* 5 casos y *E. coli* 0157 1 caso). Proteinuria en 28 niños, hematuria en 27 e hipertensión arterial en 9 casos. Un caso de síndrome hemolítico-urémico familiar con consumo de la fracción C3 del complemento.

En el estudio histopatológico (50% de los casos) se observaron 16 casos con microangiopatía trombótica glomerular y uno con microangiopatía trombótica con lesión vascular. Se efectuó transfusión sanguínea en todos los casos, diálisis peritoneal en 12 niños y tratamiento hipotensor en 9 niños. Formas recurrentes de la enfermedad en 2 pacientes. Hipertensión arterial severa como secuela en un caso. Proteinuria (rango no nefrótico) en tres pacientes durante uno, dos y seis años de evolución.

Conclusiones: a) Baja incidencia y buen pronóstico en nuestro medio. b) Un paciente presentó la enfermedad con número de plaquetas normales. c) Síndrome hemolítico-urémico recurrente en dos pacientes. d) En un sólo paciente se aisló *E. coli* 0157 en la fase diarreica. e) Un caso de síndrome hemolítico-urémico familiar con consumo de la fracción C3 del complemento.

IMPACTO DE LA DIFERENTE INMUNOSUPRESIÓN EN LA EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE RENAL INFANTIL

M.C. García Meseguer, J.J. Vanegas, M.J. Martínez Débora,
A. Alonso, M. Navarro.

S. Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil «La Paz». Madrid.

Desde enero-1985 a diciembre-1997 se realizaron 138 trasplantes (Tx) renales (9 de vivo 129 de cadáver) en 117 niños (73 V, 44 M) con edades entre 10 m-23 a (X: 10 a), siendo 18% receptores < 6 a; 16% fueron reTx (2º Tx 18, 3º Tx 3, 4º Tx 1). En 23 el Tx fue el primer tratamiento (Tto) sustitutivo de su enfermedad renal (16,6%). La patología previa fue uropatía obstructiva 23% (70% válvulas de uretra posterior), glomerulopatía 18% (47% GESF), nefronoptosis 16%, displasia 13%, nefropatía por reflujo 13%, SHU 3,2%, cistinosis 2,5%, resto 9%. La edad del donante en el Tx cadáver: 11 m-55 a (X: 10 a). El Tto inmunosupresor se ha modificado en el tiempo: Tto clásico azatioprina (Aza) y prednisona (Pd) en 5, triple terapia (TT) Aza + Pd + ciclosporina (CyA) en 52 hasta diciembre-91, en que se inició TT + inducción con anticuerpos policlonales en 75. Otros 6 recibieron Tto que no se ajustó a protocolo. En los últimos Tx el 60% se han beneficiado del empleo alternativo de los nuevos inmunosupresores, tacrolimus y micofenolato.

La curva actuarial de supervivencia del paciente es 96% al año y a los 10 a, siendo la infección la causa más frecuente de fallecimiento (3/5). La curva actuarial del injerto es 82% al año y 63% al 5º año. Las pérdidas (P) en el período precoz (< 3 m) son el 14%: inmunológicas 35%, muerte 20%, quirúrgicas 10%, riñón no funcionante 10%, trombosis 5%, recidiva 5%, infección 5%, resto 10%. Las P tardías continúan a lo largo de la evolución y se atribuyen a rechazo crónico en 72% y recidiva en 21%. En 33% de P tardía inmunológicas hay evidencia de mal cumplimiento de la medicación.

Analizamos el impacto de las pautas inmunosupresoras en la supervivencia del injerto, del paciente y en las causas de P del injerto. En tratamiento de inducción, supone mejoría de la supervivencia del injerto al año (de 80,7 a 86%), a los 3 a. (63,4 a 78,5%), a los 5 a. (59,6 a 75%), disminuyen las P precoces del injerto (de 16,8 a 8%) y el por-

centaje de P inmunológicas de 7,5 a 1,3% (4/52 en período inicial a 1/75 desde 1991), sin aumento de mortalidad (2/52 frente a 2/75) ni de P infecciosas que fueron de 2/52 frente a 1/75.

En resumen, el tratamiento con inducción y los nuevos inmunosupresores mejoran la supervivencia del injerto, disminuyen las P inmunológicas y no han supuesto riesgo para el paciente.

32-1

MICOFENOLATO MOFETIL EN EL TRASPLANTE (Tx) RENAL PEDIATRICO

J. Fijo, A. Moreno, J. Govantes

S. de Nefrología. Hospital Infantil Universitario «Virgen del Rocío». Sevilla.

Micofenolato mofetil (MMF) es un nuevo inmunosupresor en la práctica clínica diaria, que ha demostrado su eficacia y tolerancia en el Tx renal, fundamentalmente de pacientes adultos. La experiencia en su uso pediátrico es notablemente menor y no están establecidas las dosis óptimas.

En este trabajo evaluamos los resultados obtenidos en 18 receptores pediátricos de Tx renal con una edad media de 10,5 años (rango de 4 a 18), 7 mujeres y 11 varones, con un tiempo medio de tratamiento con dicho fármaco de 11,2 meses (rango de 3 a 20), y prestando especial atención a las dosis de estos pacientes y a los efectos secundarios.

Todos recibieron inmunosupresión con globulina antitumoral en el período de inducción más triple terapia: en 11 de ellos se sustituyó más tarde (entre 1,5 y 7,5 años post-Tx; media 3,6) la azatioprina de la triple terapia convencional por MMF; los 8 restantes recibieron la nueva droga desde el post-Tx precoz.

Utilizando dosis iniciales similares a las del adulto, corregidas respecto al peso/superficie corporal, aparecieron efectos indeseables en los 8 primeros pacientes tratados: alteraciones hematológicas (anemia intensa y leucopenia en 5 pacientes); alteraciones gastrointestinales (diarrea en 2 y dolor abdominal en otro); alteraciones infecciosas (estomatitis en 1, infección por herpes simple generalizada en 1, reinfección por CMV en otro), y astenia y anorexia en 2. Estas alteraciones aparecieron al ser esas dosis iguales o superiores a 25 mg/kg/día y comprobándose una relación dosis-dependiente de dichos efectos.

La función renal se mantuvo estable con sólo dos episodios de rechazo agudo en el total de pacientes. Al comparar la ocurrencia de episodios de rechazos agudos en los tres primeros meses post-Tx en los pacientes tratados con MMF desde el inicio, con los tratados con azatioprina, ésta disminuye de 0,6 rechazo/paciente a 0,14 ($p < 0,01$). No hubo incremento de infecciones por CMV. En dos pacientes fue necesario la suspensión del tratamiento, pero sus condiciones eran especiales: extensa colectomía en uno y asociación con tacrolimus por intolerancia a la ciclosporina en el otro.

Conclusión. Al utilizar MMF en receptores pediátricos de Tx renal a dosis similares a las del adulto, asociado a ciclosporina y esteroides orales, aparecen efectos secundarios -fundamentalmente anemia y leucopenia- que requieren la disminución de la dosis o incluso la suspensión temporal del fármaco. Sin embargo, el MMF resultó ser un inmunosupresor de fácil manejo y bien tolerado por los pacientes pediátricos a la dosis media de 20 mg/kg/día, siendo eficaz como inmunosupresión primaria, asociado a esteroides y ciclosporina, y disminuyendo el número de rechazos agudos en el primer trimestre post-Tx.

33

¿MODIFICA LA INMUNOSUPRESION CON MICOFENOLATO LA EVOLUCION DE LA NEFROPATIA CRONICA DEL TRASPLANTE?

M.J. Sanahuja, I. Zamora, F. Martínez, J. Simón

Servicio de Nefrología. Hospital Infantil «La Fe». Valencia.

La pérdida tardía del injerto renal está condicionada por causas inmunológicas y no inmunológicas que constituyen la nefropatía crónica del trasplante.

Nuestro objetivo es valorar si la adición del micofenolato (MMF), como tercera droga, o sustituyendo a la azatioprina, modifica la progresión de la insuficiencia renal en pacientes con rechazo crónico.

Introducimos el MMF en 19 pacientes con un tiempo medio de trasplante de 70 meses (17-151, mediana 63 meses). En 13 casos eran portadores de un primer injerto, y 6 eran retrasplantes (4 segundos y 2 terceros).

La inmunosupresión previa era: ciclosporina + corticoides: 7; ciclosporina + corticoides + azatioprina en 11, y azatioprina + corticoides: 1. El motivo de la introducción del MMF fue rechazo crónico, diagnosticado por criterios clínicos (13) o niveles inestables de ciclosporina (6). No se modificó la dosis previa de ciclosporina y prednisona. Sólo 5 casos presentaron como efecto secundario atribuible al MMF, trastornos digestivos pasajeros.

En 14 de los 19 pacientes se ha cumplido un año de tratamiento con MMF, con la siguiente secuencia evolutiva de la Cr plasmática:

	12 meses pre-MMF	Introducción MMF	12 meses post-MMF
Cr (media)	1,5 mg/dl	1,7 mg/dl	1,7 mg/dl
mediana	1,5 mg/dl	1,8 mg/dl	1,7 mg/dl
Variación Cr		0,26 mg/dl	- 0,11 mg/dl ($p < 0,01$)

Conclusiones: 1. Los efectos secundarios del MMF han sido leves sin precisar su supresión en ningún caso. 2. Para el conjunto de pacientes se observa una estabilización de la Cr, persistente tras 12 meses postratamiento.

34

INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS Y TRASPLANTE RENAL

Y. Fernández, A. Vallo, M.J. Quintela, R. Oliveros, J. Rodríguez Soriano

Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco. Vizcaya.

La infección por citomegalovirus (CMV) constituye una de las principales causas de morbilidad en los primeros meses postrasplante renal (TxR). Hemos analizado la incidencia de infección y/o enfermedad por CMV en 51 TxR realizados durante el período 1985-1997 en 39 niños (22 V/17 M) de 2,5-17 años de edad. Dos niños recibieron 3 TxR y 8 niños recibieron 2 TxR. Las concordancias serológicas (IgG anti-CMV) entre receptor (R) y donante (D) fueron las siguientes: D+R+ 8/31; D+R- 13/31; D-R+ 3/31; D-R- 7/31. En 20 TxR (anteriores a a 1990) la serología era desconocida. Un total de 14 TxR fueron tratados profilácticamente con inmunoglobulina específica anti-CMV (Cytotec): 12 del grupo D+R- y 2 (de los grupos D+R+ y D-R+) que habían recibido anticuerpos monoclonales antilinfocitarios (OKT3).

Infección por CMV. Se define por aislamiento o identificación de CMV o por seroconversión reciente (presencia de IgM anti-CMV o elevación > 4 veces de IgG anti-CMV), en ausencia de síntomas clínicos. Once pacientes mostraron evidencia de infección, permaneciendo asintomáticos 4 del grupo D+R+, 3 del grupo D+R- (2 habían recibido Cytotec), 1 del grupo D-R+, 1 del grupo D-R-, y 2 del grupo con serología previa desconocida.

Enfermedad por CMV. Se define por evidencia histológica, identificación de CMV o seroconversión reciente en presencia de síntomas clínicos sugestivos. Siete pacientes mostraron evidencia de enfermedad: 1 del grupo D+R+, 3 del grupo D+R- (los 3 habían recibido Cytotec y 1 había recibido además profilaxis con Asgan), y 3 del grupo con serología previa desconocida.

En el análisis de los datos se evidencian los cambios experimentados en los últimos años en el diagnóstico y tratamiento de la infección por CMV, así como la relación de la infección/enfermedad por CMV no solamente con la compatibilidad serológica entre D y R, sino también con la existencia de transfusiones previas, terapia inmunodepresora, rechazo agudo, alteración concomitante de la función renal o pérdida eventual del injerto.

Conclusiones. Estos resultados confirman el hecho de que el principal factor de riesgo de infección/enfermedad por CMV es la discordancia D+R. La administración profiláctica de Cytotec disminuye pero, no anula dicho riesgo, especialmente cuando se asocia la administración de OKT3.

35

EFFECTO DE LA GH SOBRE LA ANTROPOMETRIA, LOS DIAMETROS DIAFISARIOS Y ESPESOR DE LA CORTICAL OSEA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) Y RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO FAMILIAR (RHF)

I. Molina Chica, J.A. Ruiz Moreno, M. Heras Gironella, C. Loris de Pablo

Unidad de Nefrología Infantil. HMI «Miguel Servet». Zaragoza.

Objetivos. Valorar el efecto de la GH sobre los parámetros antropométricos y actividad ósea (medida en la suma de espesor cortical y diámetros diafisarios) en pacientes afectados de IRC en fase no terminal y de RHF asociados a baja talla.

Material y métodos. Estudio de 8 pacientes con IRC (4 varones, 4 mujeres) y 4 pacientes con RHF (2 varones, 2 mujeres). La edad media de inicio con GH fue de $7,78 \pm 3,78$ DS en IRC y de $7,68 \pm 2,72$ DS en RHF. Se trató a dosis de 1 UI/kg/semana (5 de forma continua y 3 intermitente) con un período máximo de 4 años en IRC, y a dosis de 0,5 UI/kg/semana durante 1 año en RHF. Los parámetros estudiados son: SDS talla (SDST), SDS peso (SDSP), velocidad de crecimiento (VC), SDSVC, SDS edad ósea (SDSEO). SDST/corregido para la EO (SDST/EO), SDSVC/EO, SDS de la suma de espesor cortical (SDSCT) y SDS de la suma de los diámetros (SDSBD) de 2°, 3° y 4° metacarpianos. Se realiza estudio comparativo de datos basales respecto al primer año de tratamiento y situación actual.

Resultados. Parámetros expresados en media \pm DS (* $p < 0,05$) (** $p < 0,01$).

IRC	Basal	1 año GH	Actual
-----	-------	----------	--------

SDST	-2,09 \pm 0,65	-1,56 \pm 0,66**	-0,57 \pm 0,48*
SDSP	-1,34 \pm 0,74	-0,75 \pm 0,93 *	-0,37 \pm 0,40
VC	4,65 \pm 1,96	7,55 \pm 1,70*	7,07 \pm 2,66
SDSVC	-1,02 \pm 2,09	2,03 \pm 1,59*	3,84 \pm 2,79*
SDST/EO	-0,26 \pm 0,85	0,34 \pm 0,84	0,27 \pm 1,32
SDSVC/EO	-0,87 \pm 2,02	1,03 \pm 1,86	1,50 \pm 2,32
SDSCT	-0,53 \pm 1,44	0,26 \pm 1,45*	-0,05 \pm 1,91
SDSBD	-1,90 \pm 1,31	-1,38 \pm 1,28**	0,07 \pm 1,37

RH F	Basal	1 año GH	Actual
SDST	-1,37 \pm 0,69	-1,09 \pm 0,85	-2,31 \pm 0,20*
SDSP	-0,25 \pm 0,36	-0,06 \pm 0,27	-0,62 \pm 0,51
VC	5,67 \pm 1,18	6,87 \pm 1,44*	4,03 \pm 2,53
SDSVC	-0,31 \pm 0,46	1,41 \pm 0,98*	1,09 \pm 2,35
SDST/EO	-0,92 \pm 1,00	-0,51 \pm 1,2*	-1,19 \pm 0,90
SDSVC/EO	-0,30 \pm 0,54	1,32 \pm 0,84*	-2,33 \pm 1,80*
SDSCT	-0,07 \pm 0,82	0,52 \pm 0,98	-0,74 \pm 1,49
SDSBD	1,83 \pm 2,25	2,3 \pm 2,15*	1,47 \pm 2,59

Conclusiones. El tratamiento con GH mejora los parámetros antropométricos y la masa ósea en ambos grupos sin acelerar la EO; por lo que debería considerarse en estos casos el tratamiento con GH asociado al tratamiento habitual. El método utilizado, aunque no se ha comparado con la densitometría ósea, por su fácil manejo, reproducibilidad y bajo coste podría ser considerado para el seguimiento de estos pacientes.

36

RESISTENCIA A LAS ACCIONES DE LA GH E IGF-I EN RATAS JOVENES CON ACIDOSIS METABOLICA CRONICA (AMC)

F.A. Ordóñez, V. Martínez, F. Santos, A. Medina, S. Ferrando, A. Weruaga

Facultad de Medicina. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

La acidosis metabólica es una manifestación habitual del fracaso renal crónico y de otras enfermedades renales. Su presencia está asociada a un retraso de crecimiento que se ha mostrado resistente al tratamiento con hormona de crecimiento (GH). Los efectos potencialmente beneficiosos del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) en el crecimiento y la influencia de las terapias con GH e IGF-I en el eje GH/IGF-I se estudiaron en tres grupos de ratas Sprague-Dawley (edad 25 \pm 3 días) con acidosis metabólica inducida con CINH_4 oral: no tratado (AC, n = 12), tratado con 5 UI/kg/día, i.p., de GHrh (ACGH, n = 8) y tratado con 1 mg/kg/día, ip, de IGF-Irh (ACIGF-I, n = 8). Después de catorce días de estudio, los niveles hepáticos del receptor de GH (GH-R) y de IGF-I y sus transcriptos fueron analizados mediante Northern blot y expresados en unidades arbitrarias de densidad óptica (UDO) en relación a la hibridación con β -actina. Las concentraciones séricas de la proteína transportadora de GH (GHBP) y de IGF-I fueron medidas mediante radioinmunoanálisis (RIA). La AMC fue confirmada por niveles bajos de pH y bicarbonato plasmáticos. Las ganancias de peso y longitud fueron similares en las ratas AC ($15,8 \pm 3,3$ g y $4,0 \pm 0,3$ cm), ACGH ($12,4 \pm 6,7$ g y $4,4 \pm 0,6$ cm) y ACIGF-I ($14,2 \pm 5,9$ g y $4,6 \pm 0,4$ cm). Los re-

sultados obtenidos en el análisis de Northern blot y RIA fueron:

	<i>GH-R</i> (4,7 kb)	<i>GH-R</i> (1,2 kb)	<i>IGF-I</i> (7,5 kb)	<i>IGF-I</i> (0,8-1,2 kb)	<i>GHP</i> (ng/ml)	<i>IGF-I</i> (nmol/l)
AC	26 ± 2	60 ± 4	41 ± 3	480 ± 23	25 ± 1	279 ± 50
ACGH	11 ± 1a	35 ± 9a	119 ± 17a	205 ± 26a	22 ± 1	217 ± 17
ACIGF-I	10 ± 1a	19 ± 1a	47 ± 7	131 ± 10a	24 ± 1	383 ± 36a

a p < 0,05 vs grupo AC.

En conclusión, los tratamientos con GH e IGF-I en las ratas acídicas resultaron en: a) ausencia de mejoría en el crecimiento; b) agravamiento de la inhibición asociada a la AMC en la expresión de los genes hepáticos del GH-R e IGF-I, excepto para el transcrito de IGF-I de 7,5 kb, que fue estimulado con la administración de GH, y c) incremento de las concentraciones séricas de IGF-I tras el tratamiento con IGF-I, pero no tras el de GH. Estos resultados indican la existencia de un diferente control transcripcional para los dos transcritos hepáticos de IGF-I y sugieren alteraciones a nivel de los órganos diana como responsables de la resistencia a las acciones promotoras de crecimiento de la GH e IGF-I en la AMC.

37

LA HIPOALBUMINEMIA ES UN MARCADOR DE TRANSPORTE PERITONEAL EN DIALISIS PERITONEAL PEDIATRICA

A. Alonso Melgar, J.J. Vanegas, L. Espinosa, M.J. Martínez Débora, C. García Meseguer, M. Navarro

S. Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Con objeto de conocer el significado de la hipoalbuminemia en diálisis peritoneal automática (DPA) pediátrica estudiamos el comportamiento y características de 18 niños de 9,23 ± 5,6 años con DPA: grupo A, 10 hipoalbuminémicos (albúmina (Alb) sérica evolutiva persistente < 3,5 g/l) y grupo B, 8 normoalbuminémicos (Alb > 3,5 g/l). El período de seguimiento en ambos grupos es de 12 m., con una supervivencia actuarial de la técnica del 60% en el grupo A y 62,5% en el B. Todas las pérdidas de seguimiento han sido por trasplante. No han existido diferencias significativas entre ambos grupos en: edad, número y etiología de peritonitis, número de catéteres, peso (SDS), talla (SDS), velocidad de crecimiento (SDS), índice nutricional (IN), índice de masa corporal (IMC), hemoglobina, BUN, creatinina e IGF-1 y sí hay diferencias en el KT/V peritoneal de BUN y

creatinina, aclaramiento de fósforo y niveles de transferrina. La disminución de la Alb sérica se correlacionó con el aclaramiento de creatinina del dializado (r = -0,4, p < 0,01) y con el aclaramiento de fósforo (r = -0,38, p < 0,01) y su aumento con la superficie corporal (r = 0,3, p < 0,01).

Variable	Grupo A (N = 10)	Grupo B (N = 8)	p
Edad (años)	8,4 ± 5	10,1 ± 5	NS
Albúmina (g/dl)	2,97 ± 0,5	3,79 ± 0,45	p < 0,001
Proteínas (g/dl)	6,2 ± 0,8	6,7 ± 0,6	p < 0,001
Transferrina (mg/dl)	263 ± 74	293 ± 64	p < 0,05
Talla (SDS)	-2,76 ± 1,5	-2,17 ± 2,3	NS
Veloc. crecim. (SDS)	0,01 ± 0,09	0,01 ± 0,1	NS
Peso (SDS)	-0,7 ± 0,8	0,6 ± 1,6	NS
IN (%)	98 ± 23	94 ± 27	NS
IMC (SDS)	0,38 ± 2	0,26 ± 1,3	NS
Nº peritonitis	1,69 ep/p/año	0,97 ep/p/año	NS
KT/V BUN periton.	2,32 ± 1,17	1,96 ± 0,67	p < 0,05
KT/V BUN total	2,86 ± 1	2,71 ± 0,8	NS
KT/V Creat. perit.	1,79 ± 0,8	1,42 ± 0,5	p < 0,01
K perit. P (l/k/sem)	0,7 ± 0,39	0,56 ± 0,2	p < 0,05
PET (D/P creat.)	0,76 ± 0,16	0,6 ± 0,02	p < 0,001

Conclusión. La disminución de la albúmina sérica no implica mayor morbilidad ni se asocia con malnutrición y depende fundamentalmente del transporte peritoneal.

38

VALORACION DE LAS PERDIDAS PROTEICAS POR NEFELOMETRIA EN NIÑOS EN DIALISIS PERITONEAL AUTOMATICA (DPA)

A. Sánchez Moreno, A. Moreno Vega, R. Bedoya Pérez, J. Martín Govantes
Sección de Nefrología Infantil. Hospital Universitario «Virgen del Rocío». Sevilla.

Objetivo. El nivel de albúmina sérica (AS) es un buen marcador nutricional y predictor de la morbimortalidad en pacientes con diálisis peritoneal (DP). El objetivo de este estudio es valorar las pérdidas proteicas en niños tratados con DPA, utilizando para la determinación de albúmina la técnica de nefelometría que ofrece los resultados más fiables, y estudiar los factores que inciden en las mismas.

Material y método. Se estudian 6 pacientes en DPA con una edad media de 6,25 ± 4 años, tratados una media de 11 ± 13,5 meses (1-42),

con (5-10) ciclos nocturnos y día húmedo en 5 de los pacientes.

En todos se practicaron dos determinaciones de test de equilibrio peritoneal (TEP), recogida del efluente peritoneal de 24 h, orina de 24 h y extracción de suero para analizar: albúmina, proteínas totales (PT), glucosa, creatinina y urea. Calculamos el cociente D/P creatinina a la 4ª hora (D/PCr4), nPCR, ClCr semanal, y KT/V semanal. Las concentraciones de AS y en dializado siempre fueron determinadas por nefelometría. Las pérdidas proteicas se compararon con 5 niños de menos de 6 años, tratados con DPCA.

Resultados:

	Plasma	Dializado
PT	5,95 ± 0,35 g/dL	170 ± 93 mg/k/d
Albúmina	3,2 ± 0,55 g/dL	78 ± 50 mg/k/d
PT (CAPD n = 5)		169 ± 68 mg/k/d
D/P Cr4	0,71 ± 0,15	
KT/V urea semanal	2,8 ± 0,7	
ClCr semanal	77,7 ± 21 l/sem/1,73	
NPCR	2,3 ± 0,7 g/k/d	

Las pérdidas de PT tienen una correlación negativa con la edad, el peso, la superficie corporal (sc), la ultrafiltración y la AS y una correlación positiva con la nPCR, tanto si se expresan en mg/k, como en g/1,73 m². La pérdida de albúmina sólo se correlacionó de forma positiva con el tiempo en diálisis. No encontramos correlación entre la albúmina y PT del dializado a lo largo del día, de la noche o en 24 h, con la AS, KT/V semanal o D/P Cr 4.

Conclusiones. 1. Las pérdidas proteicas son similares en CAPD y DPA para niños de edad similar, sin influencia de la técnica. 2. Existe una correlación negativa de las pérdidas proteicas (p < 0,05) con la edad, peso y superficie corporal y positiva con la nPCR. 3. La ultrafiltración incrementa las pérdidas proteicas (p < 0,05), aspecto a tener en cuenta en el diseño de la estrategia nutricional.

39

RESPUESTA AL ESFUERZO FISICO EN POBLACION PEDIATRICA TRASPLANTADA RENAL

R. Costa, S. Alvarez, C. Mota, E. Pereira, B. Aguilar, J.C. Areias
*Servicio de Cardiología, Hospital Maria Pia/Hospital S. Joao.
Servicio de Nefrología, Hospital Maria Pia. Porto.*

Objetivo. Evaluar la respuesta al esfuerzo de los niños con trasplante renal que frecuentan la consulta de Nefrología de nuestro hospital, así como la respuesta tensional al esfuerzo y la influencia del tiempo de diálisis pretrasplante en el trabajo cardíaco.

Métodos. Hemos analizado la respuesta al esfuerzo de 16 niños trasplantados renales (TR) comparándola con un grupo (C) de niños sanos con igual distribución de sexo, edad e IMC.

Fueron analizados los siguientes parámetros: tiempo de prueba realizado, frecuencia cardíaca máxima alcanzada (FCm), intervalo de tiempo en alcanzar la FCm, consumo máximo de oxígeno (VO₂m ml/kg/min), fracción de trabajo en anaerobiosis (RQm = VCO₂/VO₂) y respuesta tensional al esfuerzo. Los pacientes trasplantados fueron divididos según el tiempo de diálisis pretrasplante en tres grupos (<3M, 3-11M, >12M) habiendo sido comparados los resultados obtenidos. El estudio estadístico de los resultados ha sido hecho mediante la apli-

cación del test no paramétrico de Mann-ney U test, con un nivel de significación de 95% y verificación de la hipótesis nula de 5%.

Resultados. Los niños trasplantados renales realizaron tiempos de prueba significativamente menores (p < 0,01; SD = 2,518) y han alcanzado más precozmente su Fcm (p < 0,0001; SD = 19,436). No hemos encontrado diferencia significativa entre las dos poblaciones en cuanto a VO₂m ml/kg/min. El grupo de niños trasplantados renales obtuvo una fracción de trabajo en anaerobiosis (VCO₂/VO₂) significativamente superior (p < 0,02; SD = 0,0131). En cuanto a la influencia del tiempo de diálisis pretrasplante no ha sido verificada una diferencia significativa en cuanto al tiempo de prueba realizado o al intervalo de tiempo en alcanzar la FCm. El VO₂m ha sido significativamente menor (p < 0,003) en el grupo de niños con tiempo de diálisis pretrasplante superior a 12 meses, siendo también significativamente mayor el VCO₂/VO₂ (p < 0,02). Hemos tenido respuesta hipertensiva al esfuerzo en 7/16 trasplantados renales, verificándose ésta en el grupo con mayor tiempo de diálisis.

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que los niños trasplantados renales presentan una menor tolerancia y tendencia para una respuesta hipertensiva al esfuerzo físico, principalmente cuando son sometidos a períodos prolongados de diálisis pretrasplante.

40

FACTORES PREDICTIVOS DE TALLA ADULTA FINAL TRAS TRASPLANTE RENAL EN EDAD PEDIATRICA

A. Vallo, M.J. Quintela, J. Rodríguez Soriano, S. Málaga¹, C. Loris²
*Secciones de Nefrología Pediátrica. Hospital de Cruces, Bilbao.
¹Hospital Central de Asturias, Oviedo. ²Hospital «Miguel Servet», Zaragoza.*

El conseguir una talla adulta final (TF) dentro del rango establecido por la talla de los padres (o talla diana), constituye un importante objetivo del trasplante renal pediátrico (TxR). Se realizó un estudio retrospectivo en 32 niños (17 V, 15 M) que habían alcanzado una talla final definitiva en revisiones realizadas a edades cronológicas de 15-24 años y que habían sido trasplantados antes de una edad ósea de 15 años. El período de estudio se extendió durante más de 10 años: 7 niños fueron trasplantados sin diálisis previa mientras que en los restantes la duración de la diálisis varió entre 2 meses y 5,8 años. Tres niños recibieron 3 TxR y 9 niños recibieron 2 TxR. La TF se situó en el rango de talla diana (talla padre + talla madre ± 13 cm/2) en 16 niños (valores medianos: -0,85; V 167 cm, M 158 cm), y por debajo de la talla diana en los 16 restantes (-2,35; V 157 cm, M 151 cm). Los diagnósticos fueron semejantes en ambos grupos pero las nefropatías congénitas se agrupaban preferentemente en el segundo grupo. Cuando se compararon ambos grupos no se encontraron diferencias significativas entre los valores medianos respectivos de edad de inicio de diálisis (11,7 vs 12 años), duración de diálisis (0,36 vs 0,71 años), edad del primer TxR (12,3 Vs 12,1 años), tiempo transcurrido entre el primer TxR y edad de TF (7,7 vs 7,2 años), cantidad total o % de tiempo recibiendo prednisona (24,4 g y 58% vs 23 g y 63%), Ccr/talla promedio post-último TxR (86 vs 81 ml/min/1,73 m²) o número de niños con más de un TxR (6 vs 6). Sin embargo, los niños que alcanzaron una TF dentro del rango de talla diana tenían mayor talla al inicio de diálisis (-0,75 vs -2,3, p < 0,05) y a la edad del primer TxR (-0,95 vs -2,1, p < 0,05), y habían recibido tratamiento con hGH durante mayor tiempo (n = 5, X

= 4,0, 1,0-5,5 años vs n = 6, X= 1,5, 0,4-3,0 años). La TF se correlacionaba positivamente con la talla al inicio de la diálisis ($r = 0,50$, $p < 0,01$) y con la talla a la edad del primer TxR ($r = 0,52$, $p < 0,01$), y negativamente con la duración de la diálisis ($r = -0,38$, $p < 0,05$). De 4 niños con talla $< -2DS$ a la edad del primer TxR que alcanzaron una TF en rango normal, 3 habían recibido hGH durante períodos de 1,3, 5,0 y 5,25 años post-TxR.

Conclusiones. En nuestra serie, el valor mediano de TF alcanzada y el número de pacientes con TF en rango normal son claramente superiores a los reportados en otras series (-1,6 vs -1,88 y 69% vs 23%, respectivamente; *Pediatr Res* 1994;36:323-328). Las únicas variables que predicen la TF son la talla al inicio de la diálisis, la duración de la diálisis y la talla a la edad del TxR. Sin embargo, se puede alcanzar una TF en rango normal, aun presentado una talla $< -2DS$ a la edad del TxR, si se administra hGH durante suficiente tiempo en el período post-TxR.